FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

4

CONTRIBUTION

à l'étude de l'action de quelques phénothiazines sur la motilité et l'hypermotilité (provoquée par l'Amphétamine et la Cocaïne) de la souris blanche

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille le 3 Février 1961

par

Henri GRÉGOIRE
né le 11 Octobre 1930 à Avignon
Assistant à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN PHARMACIE

Examinateurs de la Thèse :

- M. le Professeur J. DELPHAUT, Président
- MM. les Professeurs J. BALANSARD, PELLISSIER, DUMAZERT, M. MOURGUE, Assesseurs

MAISON AUBANEL PERE – AVIGNON

CONTRIBUTION

à l'étude de l'action de quelques phénothiazines
sur la motilité et l'hypermotilité
(provoquée par l'amphétamine et la cocaïne)
de la souris blanche

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547028_0051

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

CONTRIBUTION

à l'étude de l'action de quelques phénothiazines sur la motilité et l'hypermotilité (provoquée par l'Amphétamine et la Cocaïne) de la souris blanche

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille le 3 Février 1961

par

Henri GRÉGOIRE
né le 11 Octobre 1930 à Avignon
Assistant à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN PHARMACIE

Examinateurs de la Thèse	M. le Professeur	J. DELPHAUT,	Président
	MM. les Professeurs	J. BALANSARD	Assesseurs
		PELLISSIER	
		DUMAZERT	
		M. MOURGUE	

MAISON AUBANEL PERE – AVIGNON

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen ..... : G. MORIN. *Assesseur :* J. DELPHAUT.
Secrétaire Principal ..... : P. MOUCHET.
Secrétaire Principal honoraire : J. COMTE.
Bibliothécaire ..... : Mlle PERRIN.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, JOYEUX, MOIROUD, MONGES, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI.

Professeurs

Anatomie	MM. GRISOLI.
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY.
Anatomie pathologique	GASTAUT.
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC.
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER.
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE.
Chimie	DUMAZERT.
Chimie analytique	ARNOUX.
Chimie médicale	DERRIEN.
Chimie minérale	MOURGUE.
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE.
Clinique chirurgicale	LAMY.
Clinique chirurgicale	DE VERNEJOUL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON.
Clinique de chirurgie thoracique	DOR.
Clinique d'endocrinologie	VAGUE.
Clinique exotique	BLANC.
Clinique des maladies du système nerveux	CREMIEUX.
Clinique médicale	AUDIER.
Clinique médicale	POINSO.
Clinique médicale thérapeutique	OLMER.
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition.	RECORDIER.
Clinique médicale infantile	GIRAUD.
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS.
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON.
Clinique Ophtalmologique	JAYLE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX.
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD.
Clinique d'Urologie	N...
Histologie	PICARD.
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET.
Matière médicale	BALANSARD.
Médecine expérimentale	DONNET.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Médecine légale et Médecine du travail	MM. MOSINGER.
Parasitologie	RANQUE.
Pathologie chirurgicale	LENA.
Pathologie interne	N...
Pharmacologie	MERCIER.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI.
Pharmacie galénique	DELPHAUT.
Physiologie	MORIN.
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL.
Physique médicale	DUBOULOZ.
Thérapeutique	PIERI.

Professeurs sans Chaire

MM. ROUX, GREBUS, LISSITZKY, J. MERCIER.

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BERNARD P.	MM. DEPIEDS.	MM. PASTOR.
BOURRET.	DESANTI.	PAYAN.
CORRIOL.	GAMBARELLI.	STAHL.
CRISTAU.	GEVAUDAN.	TAMALET.

Agrégés en Exercice

MM. BERARD.	MM. DEVIN.	MM. REBOUD.
BERNARD R.	FARNARIER.	SARLES.
BONNAL.	GERARD.	SERMENT.
CHARPIN.	LEGRE.	SIMONIN.
CHAUVIN.	MOUREN.	TEMIME.
COMITI.	ORSINI.	TRIFAUD.
DALMAS.		

Agrégés Libres

MM. BERTHIER.	MM. IMBERT.	MM. OURGAUD.
FIGARELLA.	MONGES H.	PAOLI.
GRANJON.	OLLIVIER.	RAYBAUD.

Chargé des fonctions de Maître de Conférences

Physiologie ..... M. ZWIRN.

Chargés des fonctions d'Agrégés

Clinique des maladies du système nerveux	M. BOUDOURESQUE.
Clinique de Stomatologie	M. LACHARD.
Médecine légale	M. GRAS.

A MON PERE

Qui le premier m'a appris à aimer la science médicale.

A notre Maître et Président de Thèse,
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DELPHAUT.

Il m'a fait le très grand honneur de m'accepter comme préparateur puis comme assistant dans son laboratoire. Journellement il m'a permis de travailler et de m'instruire à ses côtés.

Qu'il me permette de lui adresser ici l'expression de ma grande admiration et de mon respectueux et affectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BALANSART.

Je garde le profond souvenir de son enseignement clair et précis. En le remerciant de sa bienveillante amabilité à mon égard et de l'honneur qu'il m'a fait en acceptant d'être mon juge, je lui exprime ma grande reconnaissance et mon fidèle attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PELLISSIER.

J'ai eu le bonheur d'être son élève à la Faculté et je me rappellerai toujours la qualité de son enseignement et la clarté de son esprit. Je n'oublierai pas non plus son accueil toujours empreint de la plus paternelle bienveillance.

Qu'il trouve ici l'hommage de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUMAZERT.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour l'enseignement qu'il m'a prodigué au cours de mes études et l'accueil bienveillant qu'il m'a toujours réservé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURGUE

Que je remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce modeste travail, comme de m'avoir conseillé utilement tout au long de mes études.

Je le prie de bien vouloir trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma vive gratitude.

A MES CAMARADES
du laboratoire de pharmacie galénique :

M. et J.-P. LANZA
Mlle BUISSON } Assistants

A. KOCH, Agent technique à la Faculté

M. DELPINO, Garçon de laboratoire

A tous je présente mes remerciements les plus sincères pour leurs conseils et leur collaboration.

A TOUS MES AMIS.

INTRODUCTION

L'objet de ce travail est l'étude de l'action de médicaments appartenant au groupe chimique de la phénothiazine sur la motilité normale de la souris blanche et sur l'hypermotilité provoquée artificiellement chez cet animal. Des recherches expérimentales de ce type avaient été déjà réalisées par certains auteurs ; celles-ci complètent des résultats que nous avions obtenus avec divers neuroleptiques (J. DELPHAUT et M. LANZA 1958) et à notre connaissance réunissait le plus grand nombre de dérivés phénothiaziniques dans une même étude.

Nous avons utilisé le plan suivant :

1° *description des conditions expérimentales*
2° *identification des phénothiazines essayées*
3° *conclusions et discussions des résultats*
4° *relevé des protocoles expérimentaux.*

Les phénothiazines et particulièrement les corps de cette série utilisés comme neuroleptiques, dont le nombre s'accroît sans cesse, ont été très étudiés durant ces dernières années. Il n'est pas question ici de faire une étude de ces corps dépassant le but étroit que nous nous sommes proposé. D'une bibliographie, impossible actuellement à réunir sans lacunes (5.000 références ont été décomptées en 1957 sur la chlorpromazine), nous ne citerons que le dernier article de J.-R. BOISSIER (Actualités Pharmacologiques 1959) qui comporte plus de 1.000 numéros et où l'on peut trouver l'essentiel sur la pharmacologie de ces corps.

PREMIER PARAGRAPHE

DESCRIPTION DES CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

1° *Diverses méthodes expérimentales.*

Les techniques imaginées pour évaluer la motilité des animaux sont très nombreuses. Un très grand nombre d'auteurs ont attaché leur nom à des dispositifs présentant des qualités et des perfectionnements sur ce qui avait été conçu antérieurement. Nous ne ferons ici que citer quelques types de manière à donner une idée de leurs variétés.

Une des plus anciennes techniques connues, celle de FORST (1885) consiste à placer les souris sur des plaques enduites de noir de fumée et à compter le nombre de pas avant et après l'administration du produit; ce procédé, qui n'est utilisable que pour des observations de très courtes durées, peut être rendu plus précis par la mesure des plages claires (WEIZ et VERLAGER 1952). Signalons aussi la technique de SEIGMUND et WOLF (1952) « des tamis qualibrés ». La souris, mise sur une quantité déterminée de sable, s'agite sur celui-ci que l'on pèse avant et après l'expérience ; cette méthode est sujette à erreurs par suite des déjections des animaux.

Les techniques les plus utilisées, même à l'heure actuelle, sont celles où l'animal est enfermé dans une cage et les mouvements de celui-ci sont enregistrés par des procédés variables. Il existe un très grand nombre de types : cages suspendues par un fil en rapport avec un tambour inscripteur devant lequel se déplace un cylindre enduit de noir de fumée, ou posées sur des capsules de MAREY, jouant le même office d'inscripteur des mouvements ou d'autres variantes encore.

Les méthodes plus récentes mettent à profit les progrès de la signalisation électrique : comme celles de TAINTER et coll. (1943) ou de BUSNELL et PASQUINELLY (1953) ou ceux de l'électronique permettant de mesurer soit le déplacement de la cage où se trouve l'animal, soit les mouvements de ce dernier dans l'intérieur de l'enceinte.

2° *Appareillage.*

Notre appareillage (J. DELPHAUT, H. GREGOIRE et M. LANZA 1957) est simple et se rapproche de l'actographe classique de JACQUET; il est composé essentiellement d'une petite boîte cylindrique en matière plastique (diamètre 10 cm., hauteur 11 cm.), percée de petits trous à la partie supérieure et sur le couvercle, dans laquelle est placé l'animal. Elle repose sur le plateau d'une balance type pèse-lettre dont le bras de levier compensateur est relié par le fil à un stylet inscripteur mobile sur un axe horizontal équilibré par un poids de 20 g ; elle est isolée partiellement de l'extérieur par un montage en carton. Placé devant un cylindre enregistreur PALMER, les mouvements de l'animal s'inscrivent par des traits verticaux dont la hauteur est proportionnelle à leur intensité. La figure 1 reproduit le schéma de cet appareil.

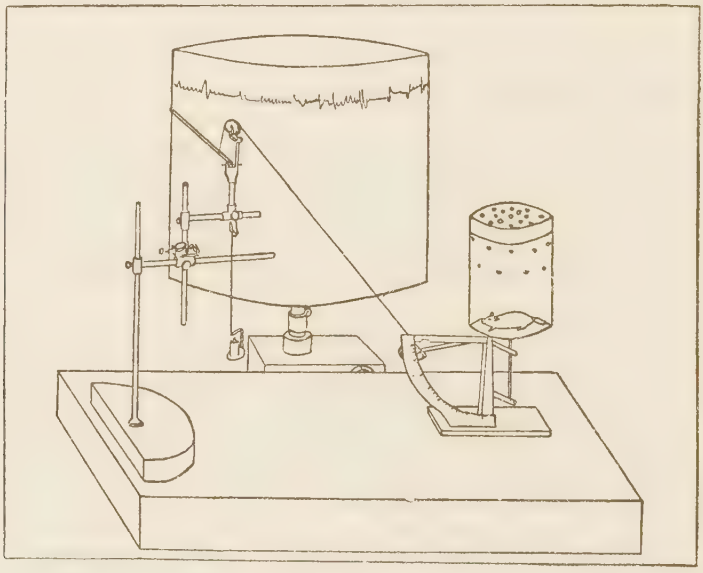


Fig. 1.

3° *Protocole expérimental.*

Les animaux de même souche, $\overset{\uparrow}{\bigcirc}$ ou $\underset{+}{\bigcirc}$ non gravides, sont placés dans la boîte 15' avant le début de l'expérience ; celle-ci présente les modalités suivantes :

a) lorsqu'on veut étudier l'action du produit sur la motilité de la souris, on enregistre 15' d'agitation normale, puis on injecte la drogue par voie sous-cutanée et on enregistre à nouveau pendant toute la durée du reste du cylindre; la vitesse est réglée à 80 min. pour un tour complet (volume injecté de 0,20 - 0,40 ml environ).

b) si le produit est insoluble, on utilise la voie buccale; il est alors dispersé dans une suspension à 5 p. 1.000 de gomme adragante (volume total 0,20 ml environ) et introduit par une sonde stomacale. On l'administre au début de l'expérience et on enregistre les mouvements durant 2 tours de tracé (160 minutes).

Nous avons précédemment signalé la difficulté que présente l'enregistrement de l'activité d'une souris normale à cause de la grande variété des actogrammes obtenus (J. DELPHAUT, H. GREGOIRE, M. LANZA 1957). Rappelons la statistique rapportée alors : sur 125 souris, nous avons constaté avec le protocole expérimental décrit que : (fig. 2 : I. II. III. IV.).

2 p. 100 restent immobiles pendant la durée de l'expérience
8 p. 100 s'agitent constamment;
le reste présente des périodes alternées de repos et d'agitation :
19 p. 100 montrent des périodes à peu près égales de l'une ou de l'autre.
32 p. 100 : dominance de repos.
39 p. 100 : dominance de l'agitation.

Si l'on étudie l'action du produit sur l'hypermotilité provoquée, on l'injecte immédiatement avant de commencer l'enregistrement puis 15' après on injecte par voie sous-cutanée l'agent psychomoteur.

Dans le cas où le dérivé phénothiazinique est insoluble, il est administré (dans les mêmes conditions que précédemment), au début du 1er tour de cylindre et la drogue déterminant l'hyperagitation l'est au commencement du 2me.

c) Nous avons réalisé 2 expériences simultanées avec les 2 appareils que nous avions montés; les conditions d'éclairement et de bruit demeurent constantes ; la température extérieure est notée. La durée d'enregistrement n'a pas été prolongée car on sait que certaines phénothiazines neuroleptiques provoquent à la longue de la catatonie.

4o *Discussion de la méthode :* avantages et inconvénients.

a) Intérêt du dispositif utilisé : l'appareil que nous avons décrit présente les avantages suivants dont on retrouve certains dans les appareillages similaires.

1. Il est simple de construction et de manipulation. Il permet de réaliser plusieurs expériences à la fois.

2. Les animaux ne sont influencés par aucun circuit électrique immédiat. Nous les avons protégés des bruits et des variations de lumière extérieure par un cartonnage dont la face libre laisse passer le fil qui réunit le stylet au plateau et qui, cependant, ne les isole pas complètement de l'ambiance extérieure. Les animaux ne se trouvent donc pas à l'obscurité, comme dans certains dispositifs.

3. Il permet une évaluation quantative des mouvements puisque la hauteur des traits inscrits sur le cylindre est proportionnelle à l'intensité de ceux-ci.

4. La durée de l'expérience, relativement courte, élimine la possibilité des phénomènes induits de catalepsie qui ne se produisent que deux à trois heures après l'administration de la drogue.

b) Inconvénients :

1. Cet appareil ne permet pas de traduire l'activité par un chiffre, comme le réalisent les appareils possédant un dispositif totalisateur des mouvements. Dans ce sens, les appareils qui joignent un totalisateur de mouvements à l'obtention d'un tracé présentent un avantage — qui peut être discuté d'ailleurs — sur le nôtre (TRIPOD 1955. THUILLIER 1955).

2. La durée de l'enregistrement continue sans manipulation est relativement courte mais ceci pourrait être amendé par l'utilisation de cylindres à longue inscription.

3. On peut aussi critiquer l'absence de température externe fixe. Il est évident que celle-ci influe sur la motilité de l'animal et sur l'activité des drogues employées mais il ne nous a pas été possible d'opérer en milieu thermostable. Nous avons toujours refait à des températures moyennes les expériences qui avaient été effectuées pour la première fois à des températures extrêmes.

5° *La lecture des tracés d'expérience.*

Elle présente la difficulté d'apprécier quantitativement l'action de ces corps. Il est facile de constater l'arrêt total ou quasi absolu des mouvements ou encore une hypermotilité considérable mais pour les états intermédiaires nous avons dû utiliser une terminologie assez personnelle acquise par la pratique de ces expériences. Ainsi sur la souris normale la drogue peut agir en provoquant :

a) l'augmentation de la motilité, ce qui se traduit par l'accroissement du nombre de barres verticales dans des temps égaux, le cas extrême étant constitué par une sorte de tracé en forme de crémaillère, qui indique les mouvements continus dont l'amplitude est plus ou moins élevée.

b) l'agitation discontinue est appréciée par la longueur des périodes d'immobilité et par la grandeur des mouvements qui peuvent être isolés ou groupés. Ces groupes présentant plus ou moins d'importance — grandes ou petites périodes de calme — et nous amenant à la terminologie d'agitation : faible, notable, progressive, forte, très forte.

c) enfin l'arrêt total des mouvements, où l'on observe après un temps plus ou moins long l'absence totale de barres verticales, le tracé se présentant sous la forme d'une ligne sans accident.

Mais l'appréciation de ces divers états est parfois difficile car l'on constate souvent chez la souris normale une grande irrégularité dans le temps de son agitation.

C'est pour cette raison que nous avons cherché pour chaque produit quelle est la dose qui provoque l'arrêt total des mouvements, ce critère étant plus facile à observer et plus précis ; sur l'agitation provoquée par les agents psycho-moteurs, le test d'activité est l'absence d'agitation continue que donnent normalement les drogues stimulantes que nous avons utilisées; ou à défaut le retard apporté à celle-ci ou sa diminution.

Ce critère étant assez facile à observer et précis, il constitue ce que nous appelons l'absence d'agitation continue qui peut être remplacée par l'agitation discontinue et dans certains cas aboutir au calme.

Nous avons recherché pour chaque produit quelle est la dose qui empêche l'hypermotilité provoquée par l'amphétamine ou la cocaïne données à doses convenables mais précédemment un certain nombre d'autres substances à action stimulante type du S.N.C. avaient été envisagées.

6° *Les substances psychomotrices utilisées.*

Au début de nos recherches nous avons éssayé (J. DELPHAUT, M. LANZA et H. GREGOIRE) :

la strychnine : doses 0,10 à 0,22 mg p. 100 g voie sous-cutanée.
la picrotoxine : » 0,30 à 0,40 mg »
le camphre (huile camphrée) 40 à 200 mg p. 100 g.
la coramine (nicéthamide) 150 à 200 mg p. 100 g.
la caféine (solubilisée par le benzoate de sodium) 10 à 20 mg.
le cardiazol (pentétrazol) 10 à 12 mg.

On obtient avec ces corps soit des crises convulsives souvent mortelles, soit des périodes de vives agitations irrégulières en durée.

Nous nous sommes arrêtés à l'amphétamine et à la cocaïne.

L'amphétamine (tartrate destrogyre = maxiton) nous a donné des tracés satisfaisants (fig. 2. VI). Ce corps est d'ailleurs particulièrement indiqué pour ces expériences. On sait en effet qu'il stimule la partie supérieure de la formation réticulée (BONVALLET et coll.); il est donc « antagonisé » assez électivement par les phénothiazines qui agissent en déprimant la région thalamique. La dose de 2 mg p. 100 g. agit constamment, c'est-à-dire que l'on obtient une agitation progressive d'abord discontinue puis continue (ce caractère paraît typique) un peu variable en intensité et en rapidité d'apparition, selon les animaux; c'est celle que nous avons adoptée. On obtient cependant un effet notable avec une quantité deux fois moindre; nous l'avons utilisée dans une série d'expériences.

La cocaïne (chlorydrate) est aussi active mais d'une façon moins régulière et quantitativement inférieure au précédent. Son pouvoir excito-moteur moins localisé est plus périphérique que l'amphétamine : il est principalement d'origine corticale (fig. 2. V.).

DEUXIEME PARAGRAPHE

LES PHÉNOTHIAZINES UTILISÉES

Elles sont réunies dans le tableau n° 1, leurs formules sont très voisines; deux sont des dérivés chlorés sur le noyau : la chlorpromazine et la prochlorpromazine ; les deux possèdent un groupe méthoxy (OCH_3) sur ce même squelette : méthopromazine, lévomépromazine (ou lévopromazine); une un groupe acétyl ou éthylène ($COCH_3$: acépromazine) ; les six autres n'ont aucune substitution sur le noyau, ce sont des dérivés homologues : diméthyl (prométhazine, aminopromazine, alimémazine, thiazinamium) ou diéthyl aminés (diéthazine, isothiazine). La prochlorpromazine et l'isothiazine, à cause de leur faible solubilité, ont été utilisées « per os ».

A part la prométhazine (phénergan) et le thiazinamium (multergan), tous ces corps appartiennent à la classe pharmacologique nouvellement identifiée des psycholeptiques qui comprenait les hypnotiques, les neuroleptiques et les sédatifs (J. DELAY). Les phénothiazines que nous étudions sont des neuroleptiques ou tranquillisants majeurs différenciés des tranquillisants vrais ou mineurs par des critères qui sont plus spécialement cliniques. Actuellement on compte au moins 17 dérivés phénothiaziniques utilisés ou essayés en psychopharmacologie : pour certains le fluor remplace le chlore sur le noyau (trifluopérazine, trifluopromazine); dans le plus récent, un groupement sulfamide se substitue à l'halogène.

La prométhazine et le thiazinamium sont en quelque sorte les précurseurs pharmacologiques des phénothiazines neuroleptiques avec lesquelles elles présentent certaines analogies, la différence essentielle étant l'absence de syndrome neurologique que seuls les véritables neuroleptiques induisent.

Dans les expériences suivantes nous avons administré aux animaux des doses progressivement croissantes de médicaments. Dans certains cas nous avons été arrêtés par la mortalité, qui d'ailleurs ne correspond nullement aux DL_{50} que l'on rencontre dans la littérature ; à notre avis cela n'a pas tellement d'importance pour des recherches qui sont à la fois limitées et comparatives. Voici, à titre d'exemple, et pour en montrer la diversité, quelques DL_{50} (pour la souris et en mg par 100 g. d'animal).

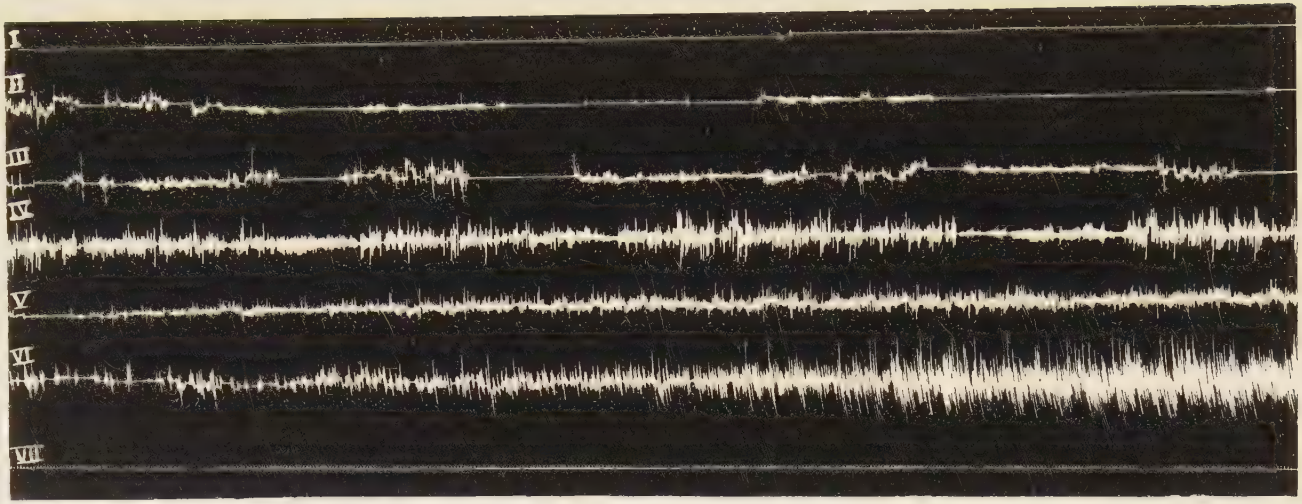


Fig. 2.

I, II, III, IV : Divers types d'actogrammes (voir texte).
V : La souris a reçu par voie sous-cutanée 5 minutes avant le début de l'enregistrement 5 mg p. 100 g de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100.
VI : La souris a reçu par voie sous-cutanée 5 minutes avant le début de l'enregistrement 1 mg p. 100 g de tartrate d'amphétamine dextrogyre à 1 p. 1000.
VII : temps : 3 secondes.

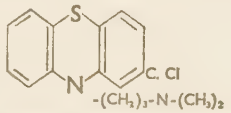
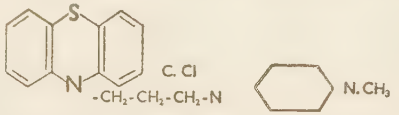
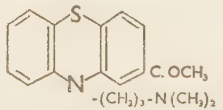
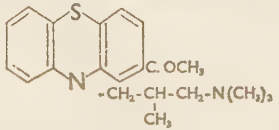
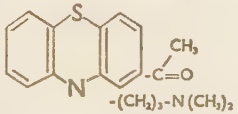
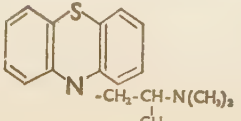
Chlorpromazine	: voie intraveineuse	:	3,65 — 5 — 8
	: "per os"	:	7,5 — 15,75 — 35
	: sous-cutanée	:	30
Prochlorpromazine	: sous-cutanée	:	50
Acépromazine	: sous-cutanée	:	27,5
Prométhazine	: sous-cutanée	:	22,5
Alimémazine	: voie intraveineuse	:	3,3 — 7,5
	: "per os"	:	30,58
	: sous-cutanée	:	30
Thiazinamium	: sous-cutanée	:	20 à 25
Isothazine	: sous-cutanée	:	50
Aminopromazine	: sous-cutanée	:	20

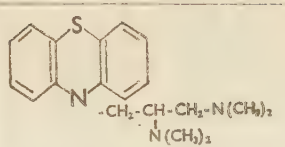
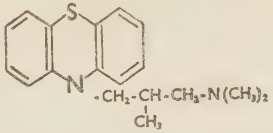
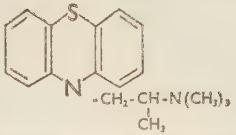
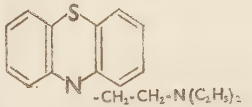
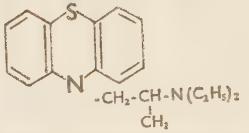
Les chiffres suivants ne concernent pas la voie sous-cutanée.

Méthopromazine	: voie intraveineuse	:	4,9
	: intrapéritonéale	:	11,8
	: "per os"	:	42
Lévomépromazine	: voie intraveineuse	:	5,1 — 6,5 à 7
	: intrapéritonéale	:	14,4
	: "per os"	:	37,7 — 38

Aurait dans l'ensemble chez la souris la toxicité aiguë du largactil :

Diéthazine	: voie intraveineuse	:	22,5 — 25
	: "per os"	:	45.

Nom du produit	Appellation chimique	Formule chimique	Synonymes Noms commerciaux
CHLORPROMAZINE	chloro - 3 - (diméthylamino - 3' - propyl) - 10 - phénothiazine.		Largactil — 4560 RP — Aminazine — Ampliactil — Hibanil — Propaphenin — SKF 2601-A — Thorazine.
PROCHLORPEMAZINE	chloro - 3 - (méthyl - 4'' - pipérazinyl - 3' - propyl) - 10 - phénothiazine.		Stemetil — 6.140 RP — Compazine — Prochlorpérazine.
METHOPROMAZINE	méthoxy - 3 - (diméthylamino - 3' - propyl) - 10 - phénothiazine.		Mopazine — 4632 RP.
LEVOMEPROMAZINE	méthoxy - 3 - (diméthylamino - 3' - propyl) - 10 - phénothiazine.		Nomizan — Nozinan — 7.044 RP.
ACEPROMAZINE	éthylone - 3 - (diméthylamino - 3' - propyl) - 10 - phénothiazine.		Plégicil — 1522 CB — Acétylpromazine — Notensil.
PROMETHAZINE	diméthylamino - 2' - (méthyl - 2' - éthyl) - 10 - phénothiazine.		Phénergan — 3277 RP — Atosil — Diprozin — Fargan — Largigan — Prothazine — Thiergan — Fenergan.

Nom du produit	Appellation chimique	Formule chimique	Synonymes Noms commerciaux
AMINOPROMAZINE	bis (diméthylamino) - 2' - 3' - propyl) - 10 - phénothiazine.		Lispamol — 3.828 RP.
ALIMEMAZINE	diméthylamino - 3' - (méthyl - 2' - propyl) - 10 - phénothiazine.		Théralène — Triméprazine — Témaril.
THIAZINAMIUM	méthylsulfate de l. - propyl - 2 - N - triméthylammonium - 10 - phénothiazine.		Multergan — 3.554 RP.
DIETHAZINE	diéthylamino - 2' - éthyl - N - 10 - phénothiazine.		Diparcol — 2.987 RP — Latibon — Fénéthazine — Phénétazine — Antipar — Casantin — Dinazin.
ISOTHAZINE	diéthylamino-2'-propyl-1'-N - 10 -phénothiazine.		Parsidol — 3.356 RP — Dibutil — Isothiazine — Ethopropazine — Profénamine — Parphézin — Lysivane — Parsitan — Rodipal.

TROISIEME PARAGRAPHE

RÉSULTATS ET CONCLUSIONS

Les résultats sont dans l'ensemble assez variables car les mêmes doses ont sur les divers animaux des actions différentes. Nous allons rapporter pour chaque phénothiazine les observations que nous pouvons tirer de ces expériences et les réserves qu'il faut formuler.

1. *Chlorpromazine.* On peut observer l'arrêt total des mouvements dès 0,10 mg, mais des doses supérieures n'agissent pas d'une manière absolument uniforme. Cependant à 0,50 mg le calme est de règle.

Pour l'antagonisme avec le maxiton jusqu'aux doses de 0,25 mg, on observe encore de l'agitation continue; après cette quantité elle ne se produit plus.

Pour la cocaïne, il semble que les doses essayées les plus faibles : 0,05 mg empêchent l'agitation continue.

2. *Prochlorpromazine.* Sur la souris normale, les résultats sont irréguliers. La dose de 2 mg peut amener le calme absolu mais des quantités supérieures laissent persister l'agitation.

Avec l'amphétamine, dès 0,25 mg on peut noter l'effet recherché, mais c'est seulement à partir de 1 mg que le mot discontinu disparaît des protocoles expérimentaux.

Pour la cocaïne : résultats irréguliers jusqu'à 3 ou 4 mg.

3. *Méthopromazine.* Souris normale : la dose de 0,25 mg semble provoquer le calme absolu pour les 4 expériences rapportées.

Plus d'agitation continue par le maxiton à partir de 0,60 mg.

Pour la cocaïne : action dès 0,20 mg.

4. *Lévomépromazine.* Souris normale : résultats irréguliers. La dose de 0,30 mg peut amener le calme absolu mais l'agitation peut persister pour des doses supérieures.

Maxiton : l'agitation continue disparaît dès 0,12 mg.

Cocaïne : dès la dose de 0,10 mg : plus d'agitation continue.

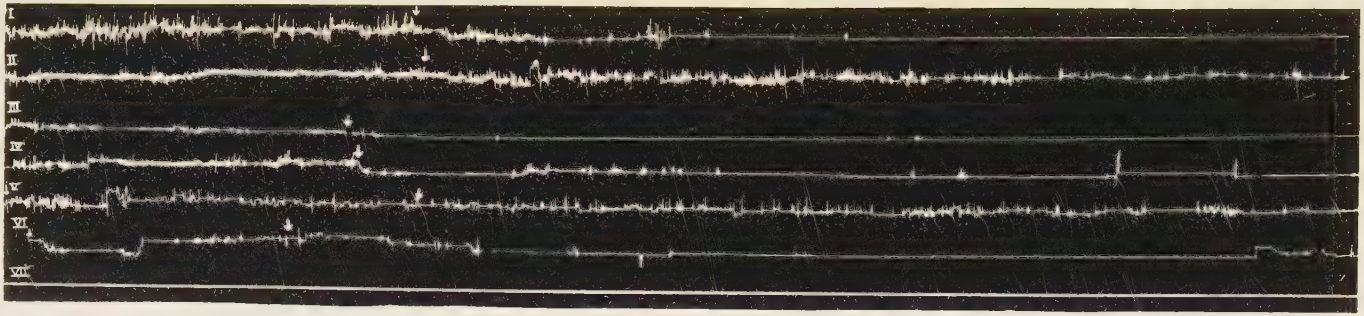


Fig. 3.

I, II : Chlorpromazine : (à la flèche) 0,10 mg pour 100 g.
III, 1V : Chlorpromazine : (à la flèche) 0,20 mg pour 100 g.
V : Chlorpromazine : (1re flèche) 0,20 mg pour 100 g. ; (2me flèche) 1 mg pour 100 g d'amphétamine.
VI : Chlorpromazine : (1re flèche) 0,25 mg pour 100 g. ; (2me flèche) 1 mg pour 100 g d'amphétamine.
VII : Temps : 3 secondes.

5. *Acépromazine.* Souris normale : les résultats sont variables. L'immobilité peut s'observer pour 0,25 mg mais on note de l'agitation pour 0,37 mg et 0,40 mg.

Amphétamine : plus d'agitation continue après 0,25 mg.

Cocaïne : à partir de 0,20 mg plus d'agitation continue.

6. *Prométhazine.* Souris normale : les résultats sont irréguliers. De même pour l'amphétamine.

Cocaïne : on note la même inconstance d'action.

7. *Aminopromazine.* Souris normales : résultats variables jusqu'aux doses toxiques.

Maxiton et cocaïne : action faible ou irrégulière.

8. *Alimémazine.* Souris normales : résultats variables.

Pour le maxiton : suppression de l'agitation continue dès 1 mg mais on constate ce phénomène pour 5 mg ; il disparaît totalement après 10 mg.

Cocaïne : action variable pour les petites (0,50 mg) et les fortes (10 mg) doses.

9. *Thiazinamium.* Les résultats sont irréguliers chez la souris normale.

Amphétamine : à partir de 7,50 mg plus d'agitation continue.

Cocaïne : action faible et irrégulière.

10. *Diéthazine.* Souris normale : résultats variables : un résultat positif avec 0,50 mg et 50 mg; deux avec 40 mg et 50 mg.

Maxiton : action faible ou nulle même aux doses élevées.

Cocaïne : action variable et faible.

11. *Isothazine.* Souris normale : calme absolu, une fois pour 0,50 mg, 3 mg, 5 mg, 10 mg, etc... mais les résultats sont variables.

Amphétamine : action irrégulière plus constante aux doses prétoxiques.

Cocaïne : très faible action irrégulière.

Si l'on essaie de classer ces phénothiazines par ordre d'activité, on se heurte à la difficulté majeure de la variabilité des résultats.

En prenant les chiffres les plus sûrs (exprimés en mg p. 100 g), c'est-à-dire ceux à partir desquels l'effet est constant, on peut admettre :

a) souris normale :

chlorpromazine : 0,50.

Pour les autres les résultats sont variables.

b) antagonisme avec l'amphétamine. Les constatations paraissent plus régulières :

Chlorpromazine	: 0,25
prochlorpromazine	: 1
Méthopromazine	: 0,60
Lévopromazine	: 0,12
Acépromazine	: 0,25
Prométhazine	: pas d'action nette
Aminopromazine	: pas d'action nette
Alimémazine	: 10
Thiazinamium	: 7,50
Diéthazine	: action faible et irrégulière
Isothazine	: 10

c) antagonisme avec la cocaïne : voici les résultats que nous pouvons rapporter :

Chlorpromazine	: 0,05
Prochlorpémazine	: 4
Méthopromazine	: 0,10
Lévomépromazine	: 0,10
Acépromazine	: 0,10
Prométhazine	: résultats irréguliers
Aminopromazine	: action faible et irrégulière
Alimémazine	: action constante seulement aux fortes doses
Thiazinamium	: action faible et irrégulière
Diéthazine	: » » »
Isothazine	: » » »

Il semble donc que la chlorpromazine possède sur les trois tests le pouvoir le plus constant et le plus facile à mettre en évidence.

Pour l'antagonisme avec l'amphétamine, la lévopromazine serait peut-être plus active, puis la chlorpromazine et l'acépromazine ; la méthopromazine, la prochlorpromazine, le thiazinamium, l'alimémazine, l'isothazine n'ayant ce pouvoir qu'aux doses élevées.

Pour la neutralisation de l'agitation continue par la cocaïne, les résultats paraissent moins nets : prométhazine, aminopromazine, alimémazine, thiazinamium, diéthazine et isothazine ont une action vraiment irrégulière ou faible. La chlorpromazine, par contre, paraît agir dès les doses les plus faibles administrées ; méthopromazine, lévopromazine, acépromazine ont un pouvoir comparable et la prochlorpémazine agirait à doses bien plus élevées.

Signalons ici la classification indiquée par J.-R. BOISSIER *(Actualités pharmacologiques,* XII[e] série, 1959) sur la souris normale; le chiffre 100 indique la diminution de l'activité normale et étant attribué au largactil : prochlorpémazine 80, alimémazine 110, acépromazine 160, lévomépromazine 250. D. TEDESCHI et collab. dans le même sens ont donné le classement suivant par ordre décroissant d'activité : trifluopérazine, chlorpromazine, prochlorpémazine, promazine, prométhazine, mépazine. *(J. pharmacol.*, expérim. thérap., p. 33, 1958).

Sur la souris normale, la dose de 0,50 mg a été essayée (dans trois essais) ; sur toutes les souris : le calme absolu a été obtenu :

3 fois sur 3 avec la chlorpromazine,
2 fois sur 3 avec la lévopromazine,

mais, dans ce dernier cas, l'agitation peut reprendre pour des doses supérieures.

Cette même dose de 0,50 mg de phénothiazine a été employée sur tous les animaux (trois essais) dans le cas de l'antagonisme avec l'amphétamine ; ont donné trois résultats positifs : la chlorpromazine, la méthopromazine, la lévopromazine, l'acépromazine. On constate deux résultats positifs : la prométhazine, le thiazinamium.

Nous avons effectué un certain nombre d'expériences en utilisant une dose inférieure de Maxiton (0,50 mg) qui donne chez l'animal normal une agitation continue à peu près constante mais plus faible que la quantité de 1 mg. Nous rapportons les résultats à titre indicatif :

Prochlorpémazine — dose essayée 5 mg : pas d'agitation continue (6 expériences).
Méthopromazine — dose essayée 1 mg : pas d'agitation continue (2 expériences).
Lévomépromazine — dose essayée 15 mg : calme absolu (6 expériences, 2 †).
Acépromazine — dose essayée 0,25 mg : calme à peu près constant (2 † sur 4 expériences).
Prométhazine — doses essayées 5, 7,5, 8 mg : seule activité pour 8 mg.
Aminopromazine — dose essayée 1,5 mg : pas d'agitation continue pour 6 expériences sur 7.
Alimémazine — dose essayée 10 mg : pas d'agitation continue (7 expériences).
Thiazinamium — dose essayée 15 mg : pas d'agitation continue (7 expériences).
Isothazine — dose essayée 5 mg : résultats irréguliers (6 expériences).

Ces résultats nous permettent seulement de confirmer les essais avec 1 mg de maxiton pour l'aminopromazine et l'isothazine dont l'activité est faible ou irrégulière.

Pour les *associations de phénothiazines* essayées, nous avons utilisé des doses de chacune d'entre elles inférieures à celles qui agissent ou qui donnent des résultats constants sur la souris normale ou sur l'antagonisme avec le maxiton.

I. *Souris normales.*

1. La chlorpromazine à la dose de 0,05 mg, où elle est inactive, ne paraît pas rendre constante l'action de la diéthazine (30 mg) mais en mélange avec la lévopromazine (à doses de celle-ci inactive)

provoque le calme absolu dans 5 expériences sur 10. De même avec l'aminopromazine qui pour 10 mg ne donne rien, le mélange détermine 3 fois sur 9 expériences le calme absolu.

2. les mélanges acépromazine + méthopromazine, aminopromazine + diéthazine aux doses utilisées ne provoquent pas pour toutes les expériences la cessation totale des mouvements.

II. *Antagonisme avec le maxiton.*

La chlorpromazine (0,05 mg) avec l'aminopromazine (10 mg) et la diéthazine (30 mg) n'empêchent pas toujours l'agitation continue; il en est de même des mélanges aminopromazine + diéthazine et acépromazine + méthopromazine aux doses utilisées.

CONCLUSIONS

Le dispositif expérimental que nous avons utilisé pour essayer l'action des phénothiazines étudiées sur la motilité de la souris n'est réellement qu'une méthode de « dégrossissage » et les expériences rapportées le montrent à l'évidence. Ceci nous incite à la prudence quant à l'appréciation des résultats. Cependant le grand nombre d'essais réalisés nous permet d'avoir une idée d'ensemble sur l'activité des substances étudiées. Nous constatons d'abord la grande irrégularité des actions, les mêmes doses ne provoquant pas les mêmes effets chez divers animaux et d'autre part ces effets eux-mêmes ne sont pas étroitement proportionnels aux quantités administrées. Il nous a paru que les constatations les plus formelles peuvent être tirées des antagonismes et particulièrement dans le cas de l'amphétamine. Aucune conclusion ne peut être mise en parallèle avec une différence dans la formule chimique.

Dans l'ensemble il nous a paru que la chlorpromazine sur les 3 tests essayés donnait les résultats les plus constants.

Ce travail sur les phénothiazines entre dans l'ensemble des recherches sur les médicaments neuroleptiques; il n'apporte, certes, qu'une contribution assez mince mais il objective la difficulté d'obtenir — même dans un domaine restreint et avec des techniques élémentaires — des résultats cohérents et à l'abri de toute critique.

Lu et aprouvé :
Le Président du Jury :
J. DELPHAUT.

Vu et approuvé :
Pour le Doyen, l'Assesseur :
J. DELPHAUT.

Vu et permis d'imprimer :
Aix, le 2 novembre 1960.
Le Recteur :
J. BLACHE.

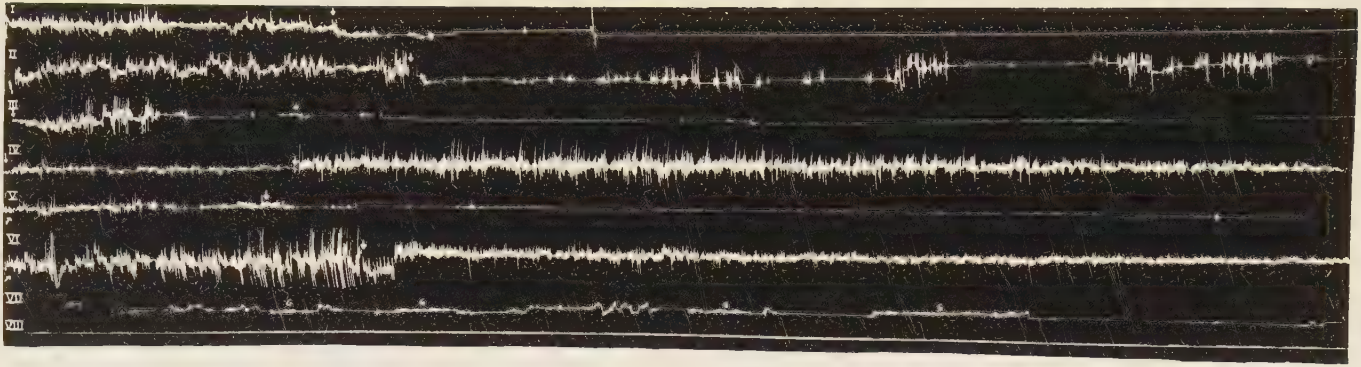


Fig. 4.

I : Méthopromazine : (à la flèche) 0,25 mg pour 100 g.
II : Thiazinamium : (à la flèche) 20 mg pour 100 g.
III : Méthopromazine : (1re flèche) 0,5 mg pour 100 g ; (2me flèche) 1 mg pour 100 g d'amphétamine.
IV : Aminopromazine : (1re flèche) 7 mg pour 100 g ; (2me flèche) 1 mg pour 100 g d'amphétamine.
V : Chlorpromazine : (1re flèche) 0,20 mg pour 100 g ; (2me flèche) 5 mg pour 100 g de cocaïne.
VI : Aminopromazine : (1re flèche) 10 mg pour 100 g ; (2me flèche) 5 mg pour 100 g de cocaïne.
VII : Grattage : G.
VIII : Temps : 3 secondes.

PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX

CHLORPROMAZINE seule
Solution à 0,1 °/oo — voie sous-cutanée

Poids de la souris	CHLORPROMAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
24 g	0,05 mg	Agitation normale moyenne, après C. agitation discontinue, grandes périodes de calme.
25 g	0,05 mg	Normalement agitation discontinue, après C. discontinue; après périodes de calme.
25 g	0,05 mg	Normalement très agitée, après C. pas de diminution sensible de l'agitation.
20 g	0,10 mg	Souris normalement agitée, faible diminution de l'agitation devient discontinue à la fin du tracé.
29 g	0,10 mg	Normalement assez agitée, 15' après, calme presque absolu.
29 g	0,10 mg	Normalement très agitée, après C. grandes périodes de calme, puis calme pratiquement absolu.
27 g	0,15 mg	Agitation normale notable, après C. faible agitation, grandes périodes de calme.
30 g	0,14 mg	Normal : agitation notable continue, après C. grande période de calme.
24 g	0,20 mg	Calme absolu (un petit mouvement).
24 g	0,20 mg	Normalement agitation continue, après C. grande période de calme.
25 g	0,20 mg	Agitation continue moyenne normale, après C. calme presque absolu.
25 g	0,20 mg	Normalement agitation irrégulière, après C. calme coupé de violentes secousses très brèves, calme pratiquement absolu dernier 1/3.
19 g	0,25 mg	Grande agitation avant l'injection, grande période d'arrêt après l'injection, puis calme presque absolu coupé de très faibles agitations.
23 g	0,25 mg	Agitation continue normale, après C. grandes périodes de calme, coupées d'une courte période d'agitation notable.
23 g	0,25 mg	Normalement agitation discontinue moyenne, après C. agitation discontinue faible, grandes périodes de calme coupées de très courtes périodes de mouvements violents.
18 g	0,30 mg	Normalement agitation continue, après C. forte et brève période d'agitation puis calme pratiquement absolu.
23 g	0,30 mg	Normalement agitation continue. Après C. calme absolu.
25 g	0,30 mg	Normalement agitation continue moyenne, après C. grandes périodes de calme, petites touffes d'agitation.
23 g	0,50 mg	Assez agitée normalement, calme presque absolu après C.
26 g	0,50 mg	Calme absolu.
26 g	0,50 mg	Calme, trois violentes et courtes périodes d'agitations séparées par un calme absolu. Calme absolu à la fin.

CHLORPROMAZINE + AMPHETAMINE
Sol. à 0,1 °/oo Sol. à 1 °/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	CHLORPROMAZINE dose p. 100 g.	AMPHÉTAMINE dose p. 100 g.	RESULTATS
22 g	0,10 mg	1 mg	Après C. agitée; après maxiton faible agitation discontinue devient continue à la fin du tracé.
22 g	0,10 mg	1 mg	Après C. faible, après M. grandes périodes de calme, continue faible à la fin du tracé.
29 g	0,10 mg	1 mg	Après C. agitation notable, après M. petites périodes de calme, agitation discontinue puis continue forte.
24 g	0,20 mg	1 mg	Après C. agitation moyenne, après M. continue progressive.
25 g	0,20 mg	1 mg	Après C. moyenne, après M. discontinue, continue dernier 1/4 du tracé.
29 g	0,20 mg	1 mg	Agitation normale notable, après M. discontinue puis continue moyenne à la fin du tracé.
27 g	0,25 mg	1 mg	Très faible agitation à la fin du tracé.
28 g	0,25 mg	1 mg	Faible agitation à peu près normale.
28 g	0,25 mg	1 mg	Calme, petite agitation discontinue.
30 g	0,25 mg	1 mg	Calme, quelques mouvements au 2me tour.
23 g	0,30 mg	1 mg	Après C. calme absolu, après M. calme absolu.
27 g	0,30 mg	1 mg	Après C. continue, après M. discontinue, quelques fortes secousses puis calme absolu.
27 g	0,30 mg	1 mg	Après C. agitation continue faible, après M. quelques fortes secousses, grandes périodes de calme.
22,5 g	0,50 mg	1 mg	Rien, quelques petits mouvements normaux.
25 g	0,50 mg	1 mg	Rien, quelques mouvements normaux.
26 g	0,50 mg	1 mg	Rien, faible agitation à la fin du 2me tour.
24 g	1 mg	1 mg	Souris calme après C., après M. pratiquement calme absolu.
25 g	1 mg	1 mg	Après C. souris calme, après M. très grandes périodes de calme, petites touffes d'agitation à la fin.
30 g	1 mg	1 mg	Calme absolu.

CHLORPROMAZINE + COCAINE

Sol. à 1 °/oo — Sol. à 5 °/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	CHLORPROMAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
24 g	0,05 mg	5 mg	Normal discontinue, après C. discontinue.
27 g	0,05 mg	5 mg	Normal discontinue, après C. discontinue.
21 g	0,10 mg	5 mg	Très faible agitation puis calme après chlorpromazine, après C. calme absolu.
23 g	0,10 mg	5 mg	Après C. agitation discontinue faible, après cocaïne très faible agitation discontinue (grattage).
25 g	0,20 mg	5 mg	Normalement agitée après chlorpromazine, après cocaïne calme presque absolu.
25 g	0,20 mg	5 mg	Après chlorpromazine faibles agitations discontinues, après cocaïne calme pratiquement absolu.
27 g	0,20 mg	5 mg	Normalement agitée après chlorpromazine, après cocaïne agitation discontinue, grande période de calme, 2me moitié du tracé.
22 g	0,25 mg	5 mg	Souris agitée, après largactil agitation continue.
24 g	0,25 mg	5 mg	Calme normal.
24 g	0,25 mg	5 mg	Faible agitation semi normale, augmente un peu 1 h. après.
27 g	0,25 mg	5 mg	Très légère agitation après cocaïne, calme normal ensuite.
28 g	0,25 mg	5 mg	Faible agitation au début; se calme un peu et reprend 1 h. après.
23,5 g	0,50 mg	5 mg	Agitation surtout au début, se calme en fin de tracé.
27 g	0,50 mg	5 mg	Calme, quelques mouvements normaux, suivis 1 h. 40'.
27 g	0,50 mg	5 mg	Très faible agitation semi-normale.
27 g	0,50 mg	5 mg	Agitation continue assez faible.
29 g	0,50 mg	5 mg	Calme, très faible agitation 1 h. après.

PROCHLORPÉMAZINE seule
Solution à 5 °/oo — voie buccale

Poids de la souris	PROCHLOR-PEMAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
21 g	0,5 mg	Normalement agitation continue; après P. grandes périodes de calme s'accentuant au 2me tour.
23 g	0,5 mg	Agitation normale continue faible; après P. discontinue, grande période de calme, forte agitation à la fin du 2me tour.
24 g	0,5 mg	Normalement agitation notable; après P. grandes périodes de calme, encore plus accentuées au 2me tour.
18 g	1 mg	Normalement agitation continue; après P. discontinue, grande période de calme 2me tour. Calme absolu dernier 1/4 2me tracé.
18 g	1 mg	Normalement agitation continue; après P. calme absolu pratiquement immédiat.
25 g	1 mg	Agitation continue normale moyenne; après P. discontinue, très faible mouvement, très grandes périodes de calme.
21 g	2 mg	Normalement agitée; après P. grandes périodes de calme s'accentuant au 2me tour.
22 g	2 mg	Normalement agitée; après P. grandes périodes de calme, 2me tour très faibles agitations.
24 g	2 mg	Normalement agitation continue notable; après P. calme, très faible agitation discontinue, 2me tour calme, quelques petits mouvements.
18 g	3 mg	Normalement faible agitation continue; après P. calme pratiquement absolu puis calme absolu 2me tour.
20 g	3 mg	Normalement agitation continue; après P. calme pratiquement absolu puis calme absolu 2/3 du 2me tour.
25 g	3 mg	Agitation normale continue notable; après P. faible agitation, calme absolu au 2me tour.
23 g	4 mg	Normalement assez agitée; après P. calme absolu immédiat.
26 g	4 mg	Normalement assez agitée; après P. grandes périodes de calme.
26 g	4 mg	Normalement agitée; après P. très faible agitation discontinue, périodes de calme.
19 g	5 mg	Normal, agitation discontinue; après P. grandes périodes de calme coupées de petites agitations. † dans la nuit.
25 g	5 mg	Normalement presque continue; après P. discontinue puis calme absolu.
26 g	5 mg	Normalement agitation pratiquement continue; après Stémétil discontinue faible, grandes périodes de calme.
27 g	5 mg	Agitation discontinue qui persiste les deux tours.
31 g	5 mg	Souris agitation continue; après P. agitation discontinue décroissante pratiquement au 2me tour.
32 g	5 mg	Normalement agitation continue; après P. discontinue faible, calme absolu à la fin.
23 g	6 mg	Grandes périodes de calme, faibles petits mouvements groupés; 2me tour calme presque absolu. † dans la nuit.

PROCHLORPEMAZINE + MAXITON

voie buccale - Sol. à 1°/oo Sol. à 1°/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	PROCHLOR-PEMAZINE dose p. 100 g.	MAXITON Dose p. 100 g.	RESULTATS
26 g	0,10 mg	1 mg	Après P. agitation discontinue faible puis calme presque absolu 2me moitié, après M. agitation discontinue puis continue.
30 g	0,10 mg	1 mg	Après P. période de calme et faible agitation discontinue, après M. agitation discontinue puis continue forte.
21 g	0,25 mg	1 mg	Légère diminution de l'activité après P.; après M. agitation discontinue.
26 g	0,25 mg	1 mg	Normalement agitation notable, après P. agitation discontinue, après M. agitation discontinue progressive.
27 g	0,25 mg	1 mg	Normal moyen, après P. discontinue, après M. discontinue, grandes périodes de calme à la fin.
29 g	0,30 mg	1 mg	Normal discontinue moyenne, après P. discontinue faible, après M. discontinue.
29 g	0,30 mg	1 mg	Continue faible, après P. continue faible, après M. discontinue, grandes périodes de calme.
30 g	0,30 mg	1 mg	Normal continue, après P. continue faible, après M. discontinue, calme pratiquement absolu à la fin.
22 g	0,50 mg	1 mg	Souris très agitée, légère diminution après P., agitation discontinue après M.
23 g	0,50 mg	1 mg	Souris normalement agitée, forte diminution après P., agitation discontinue.
24 g	0,50 mg	1 mg	Agitation continue notable, après P. diminution, après M. agitation continue.
27 g	1 mg	1 mg	Après P. agitation discontinue puis calme, après M. calme presque absolu.
24 g	3 mg	1 mg	Agitation normale moyenne; après P. calme presque absolu; après M. calme absolu.
30 g	3 mg	1 mg	Agitation normale notable, calmée après P., après M. faible agitation très discontinue, grandes périodes de calme.
20 g	4 mg	1 mg	Après P. calme, après M. calme absolu.
25 g	4 mg	1 mg	Agitation normale notable, calme après P., calme presque absolu après M.

PROCHLORPÉMAZINE + MAXITON

voie buccale - Sol. à 1‰ Sol. à 1‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	PROCHLOR-PEMAZINE dose p. 100 g.	MAXITON Dose p. 100 g.	RESULTATS
21 g	5 mg	1 mg	Normalement pratiquement continue notable, après P. discontinue avec violentes agitations, après M. calme pratiquement absolu.
24 g	5 mg	1 mg	Normalement agitation continue, après P. discontinue plus faible, après M. longue période d'arrêt, pratiquement calme absolu à la fin. † le lendemain.
24 g	5 mg	1 mg	Normalement forte agitation continue, après P. discontinue, longue période d'arrêt, après M. calme, brève phase d'agitation.
27 g	5 mg	1 mg	Agitation continue notable normalement, après P. discontinue faible, grandes périodes de calme.
29 g	5 mg	1 mg	Après P. calme, après M. calme.
30 g	5 mg	1 mg	Notable agitation, après P. discontinue, période d'arrêt, après M. longue période de calme, très faible agitation sporadique.

PROCHLORPÉMAZINE + COCAINE
Solution à 5‰ — voie buccale

Poids de la souris	PROCHLOR-PEMAZINE dose p. 100 g.	COCAINE Dose p. 100 g.	RESULTATS
28 g	0,5 mg	5 mg	Normalement agitation continue, après P. arrêt presque absolu; après C. calme presque absolu.
29 g	0,5 mg	5 mg	Normalement agitation discontinue; après P. agitation discontinue puis continue; après C. agitation discontinue, grandes périodes de calme.
19 g	1 mg	5 mg	Normalement agitée; après P. agitation discontinue un peu diminuée; après C. agitation continue notable.
20 g	1 mg	5 mg	Faible agitation continue normale; discontinue faible après P.; après C. discontinue faible.
25 g	2 mg	5 mg	Agitation normale; après P. agitation paraît diminuer; après C. agitation continue progressive calmée un peu à la fin.
25 g	2 mg	5 mg	Normalement forte agitation; après P. agitation progressive devient notable; après C. agitation discontinue.
28 g	3 mg	5 mg	Agitation normale moyenne; après P. forte diminution; après C. agitation moyenne et fortes crises.
25 g	4 mg	5 mg	Agitation normale moyenne; après P. calme sans arrêt; après C. agitation discontinue tout le tracé.
31 g	4 mg	5 mg	Faible agitation normale; calme absolu après C.
20 g	5 mg	5 mg	Normalement agitation continue forte; après P. agitation puis calme; après C. pratiquement calme absolu.
22 g	5 mg	5 mg	Normalement agitation discontinue très diminuée par le P., pratiquement calme absolu; après C. pratiquement calme absolu.
23 g	5 mg	5 mg	Agitation normale notable continue, après P. pratiquement calme, après C. pratiquement calme absolu.
25 g	5 mg	5 mg	Normalement agitation continue puis discontinue, après P. calme absolu, après C. pratiquement calme absolu.
25 g	5 mg	5 mg	Agitation normale notable, après P. calme absolu, même chose après C.
27 g	5 mg	5 mg	Normalement agitation discontinue. Après P. très faible agitation discontinue, grandes périodes de calme; après C. pratiquement calme absolu, légère agitation sporadique à la fin.

METHOPROMAZINE seule
Solution à 1 °/oo — voie sous-cutanée

Poids de la souris	METHOPROMAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
19 g	0,10 mg	Diminution, grandes périodes de calme, coupées de très faibles agitations.
19 g	0,10 mg	Agitation normale moyenne; après M. diminution progressive de l'agitation, grande période de calme à la fin.
29 g	0,10 mg	Agitation normale notable; après M. grande période de calme, petites touffes d'agitation.
27 g	0,15 mg	Normalement continue notable; après M. discontinue. Forte touffe à la fin.
27 g	0,15 mg	Normal discontinue; après M. agitation discontinue.
28 g	0,15 mg	Normalement agitation continue notable; après M. agitation discontinue progressivement décroissante.
28 g	0,15 mg	Normalement agitation continue notable; après M. agitation discontinue progressivement décroissante.
20 g	0,25 mg	Normalement assez agitée; après M. faible agitation puis calme absolu.
20 g	0,25 mg	Normalement assez agitée; après M. légère agitation puis calme absolu.
23 g	0,25 mg	1er tour souris très agitée avec crises; calme total par la M.
25 g	0,25 mg	Calme presque absolu; après M. entrecoupé de très faibles mouvements.
24 g	0,50 mg	Calme entrecoupé de quelques mouvements.
27 g	0,50 mg	Agitée; après M. grandes périodes de calme et petite agitation.
29 g	0,50 mg	Arrêt presque total.
21 g	0,75 mg	Après M. forte agitation puis petites périodes de calme, puis calme à la fin.
22 g	0,75 mg	Normalement agitation continue; après M. calme presque absolu.
30 g	0,75 mg	Calme entrecoupé de quelques mouvements.
18 g	1 mg	Après M. calme presque absolu; petite période de forte agitation.
19 g	1 mg	Calme pratiquement absolu.

METHOPROMAZINE + MAXITON

Sol. à 5 °/oo — Sol. à 1 °/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	METHOPROMAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
21 g	0,25 mg	1 mg	Calme, quelques mouvements à la fin.
22 g	0,25 mg	1 mg	Agitation discontinue puis continue.
24 g	0,25 mg	1 mg	Agitation faible, continue à la fin du tracé.
26 g	0,25 mg	1 mg	Agitation discontinue puis continue.
19 g	0,40 mg	1 mg	Après Méthopromazine forte crise d'agitation; après M. discontinue, forts mouvements entre les arrêts.
23 g	0,40 mg	1 mg	Après Méthopromazine forte agitation ; après M. agitation discontinue petites touffes, grandes périodes de calme.
25 g	0,40 mg	1 mg	Normalement agitation notable; après M. agitation discontinue, forte secousse.
23 g	0,50 mg	1 mg	Agitation discontinue faible puis continue à la fin du tracé.
25 g	0,50 mg	1 mg	Calme absolu; après Méthopromazine petit mouvement puis calme absolu; après M. calme absolu.
25 g	0,50 mg	1 mg	Après Methopromazine calme presque absolu; après M. calme absolu.
26 g	0,50 mg	1 mg	Rien, calme absolu; 2me tour : agitation discontinue puis continue à la fin du tracé.
27 g	0,50 mg	1 mg	Agitation discontinue puis continue faible (dernier 1/3).
27 g	0,50 mg	1 mg	Faible agitation discontinue à la fin du tracé.
24 g	0,60 mg	1 mg	Normal agitation discontinue faible; après M. agitation discontinue, forte, secousses, puis calme.
27 g	0,60 mg	1 mg	Normal agitation continue puis discontinue; après M. calme absolu (pratiquement).
30 g	0,60 mg	1 mg	Normal discontinue; après M. discontinue, puis calme pratiquement absolu.
23 g	0,75 mg	1 mg	Calme. Quelques mouvements. Agitation discontinue fin du tracé.
28 g	0,75 mg	1 mg	Calme, quelques mouvements à la fin.
30 g	0,75 mg	1 mg	Calme absolu.
24 g	1 mg	1 mg	Calme presque absolu.
25 g	1 mg	1 mg	Calme coupé de très brèves agitations.
27 g	1 mg	1 mg	Calme presque absolu.

METHOPROMAZINE + COCAINE

Sol. à 1 % — Sol. à 5 °/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	METHOPRO-MAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
29 g	0,10 mg	5 mg	Après M. discontinue; après C. discontinue.
30 g	0,10 mg	5 mg	Normal continue; après C. discontinue.
22 g	0,15 mg	5 mg	Agitation discontinue relativement faible.
21 g	0,25 mg	5 mg	Très faibles agitations, grandes périodes de calme.
23 g	0,25 mg	5 mg	Après M. calme; après C. sans changement.
24 g	0,24 mg	5 mg	Après M. calme presque absolu; après C. calme absolu.
25 g	0,25 mg	5 mg	Après M. très faible agitation discontinue; après C. grandes périodes de calme, très faible agitation discontinue.
20 g	0,50 mg	5 mg	Après M. calme presque absolu; après C. calme absolu.
21 g	0,50 mg	5 mg	Après M. très faible agitation; après C. petites crises fortes puis calme absolu.
23 g	1 mg	5 mg	Calme; petits mouvements.
24 g	1 mg	5 mg	Calme absolu.
24 g	1 mg	5 mg	Calme pratiquement absolu.
30 g	1 mg	5 mg	Calme pratiquement absolu.

LÉVOMÉPROMAZINE seule
Solution à 1 °/oo — voie sous-cutanée

Poids de la souris	LEVOMEPRO-MAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
20 g	0,05 mg	Normalement agitation notable; après L. agitation discontinue, petites périodes de grande agitation.
24 g	0,05 mg	Normalement agitation continue; après L. discontinue faible, petites périodes de calme.
18 g	0,25 mg	Agitation continue faible; après L. léger ralentissement, petite période de calme.
19 g	0,25 mg	Agitation continue faible; après L. grande période de calme coupée d'une courte phase de forte agitation.
25 g	0,25 mg	Agitation continue faible; après L. grandes périodes de calme coupées de faibles agitations.
18 g	0,30 mg	Normalement agitation continue puis discontinue; après L. calme absolu presque immédiat.
27 g	0,30 mg	Normalement forte agitation continue; après L. grandes secousses coupées de calme, grande secousse à la fin.
25 g	0,30 mg	Peu agitée normalement; après L. grandes périodes de calme, calme absolu dernier 1/3.
21 g	0,50 mg	Après L. agitation discontinue; forte crise puis périodes de calme et très faibles mouvements.
22 g	0,50 mg	Agitation normale; après L. agitation grandes secousses; calme absolu dernier 1/3 du tracé.
22 g	0,50 mg	Assez agitée normalement; après L. petites agitations puis calme presque absolu.
22 g	1 mg	Normalement agitation continue; après L. périodes de calme, coupées de périodes de forte agitation.
23 g	1 mg	Normalement agitation continue faible; après L. calme absolu.
23 g	2 mg	Normalement assez agitée; après L. calme presque absolu coupé de 2 ou 3 secousses.
23 g	2 mg	Normalement assez agitée; après L. agitation brève, puis calme absolu.
21 g	5 mg	Normalement agitée; après L. calme absolu, seuls quelques petits sursauts.
23 g	5 mg	Normalement agitée; après L. agitations quelquefois fortes, grandes périodes de calme puis calme presque absolu à la fin du tracé.

LEVOMEPROMAZINE seule
Solution à 1 °/oo — voie sous-cutanée

Poids de la souris	LEVOMEPROMAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
22 g	10 mg	Normalement assez agitée; après L. calme presque absolu.
27 g	10 mg	Souris normalement agitée; après L. grandes périodes de calme coupées d'agitation notable.
23 g	15 mg	Agitation discontinue, brèves et notables phases d'agitation, à la fin arrêt total. † dans la nuit.
24 g	15 mg	Normalement agitation continue; après L. longues périodes d'arrêt coupées de brèves et violentes agitations puis calme, † dans la soirée.
29 g	15 mg	Normalement agitation notable; discontinue après L. avec violentes et brèves agitations, à la fin arrêt total.
31 g	15 mg	Agitation continue normale; ensuite discontinue puis pratiquement arrêt total.
32 g	15 mg	Brèves et très violentes phases d'agitation puis calme pratiquement absolu.
32 g	20 mg	Normalement agitation continue; puis agitation continue et discontinue, grandes périodes d'arrêt, puis pratiquement arrêt.

LÉVOMÉPROMAZINE + MAXITON

Sol. à 1 °/₀₀ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	LEVOMEPROMAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
20 g	0,10 mg	1 mg	Après L. agitation continue; agitation après maxiton.
23 g	0,10 mg	1 mg	Après L. agitation discontinue; après M. agitation discontinue, petites périodes de calme.
21 g	0,12 mg	1 mg	Après Lévomépromazine agitation discontinue; après M. agitation discontinue.
22 g	0,125 mg	1 mg	Après L. faible agitation; après M. pratiquement calme absolu.
27 g	0,125 mg	1 mg	Après L. discontinue; après M. grandes périodes de calme, quelques petites bouffées d'agitation.
20 g	0,25 mg	1 mg	Après L. très faible agitation; après M. calme absolu, agitation à la fin du tracé.
23 g	0,25 mg	1 mg	Après L. faible agitation; calme absolu après M.
24 g	0,25 mg	1 mg	Après L. discontinue; après M. calme absolu.
26 g	0,25 mg	1 mg	Après L. discontinue; après M. calme absolu.
25 g	0,50 mg	1 mg	Après L. agitation continue puis discontinue; après M. calme absolu.
26 g	0,50 mg	1 mg	Après L. calme mais quelques brusques agitations; après M. calme absolu.
26 g	0,50 mg	1 mg	Agitation discontinue après L.; calme absolu après M.
23 g	2 mg	1 mg	Très faible agitation après L.; après M. calme absolu.
20 g	5 mg	1 mg	Après L. faible agitation, brusques secousses; après M. calme absolu.
29 g	5 mg	1 mg	Calme après L. (une brusque secousse); calme après M.
20 g	10 mg	1 mg	Après L. calme mais brusques périodes d'agitation; après M. calme absolu. † le lendemain.
28 g	10 mg	1 mg	Calme après L.; calme après M.
24 g	15 mg	1 mg	Calme absolu coupé par 2 brèves phases d'agitation violente. † le lendemain.
26 g	15 mg	1 mg	Après L. souris calme, calme absolu. † le lendemain.
29 g	15 mg	1 mg	Calme absolu.
30 g	15 mg	1 mg	Calme pratiquement absolu.
30 g	15 mg	1 mg	Après L. souris calme après une très brève phase d'agitation, calme absolu.
31 g	15 mg	1 mg	Calme absolu.

LÉVOMÉPROMAZINE + COCAINE

Sol. à 1 °/₀₀ — Sol. à 5 °/₀₀ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	LEVOMEPROMAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
24 g	0,05 mg	5 mg	Après L. agitation discontinue puis calme; après C. discontinue, très faibles périodes de calme.
27 g	0,05 mg	5 mg	Après L. agitation discontinue notable, puis arrêt; après C. discontinue puis continue à la fin.
27 g	0,10 mg	5 mg	Après L. agitation continue; après cocaïne, discontinue, grandes périodes de calme.
29 g	0,10 mg	5 mg	Après L. agitation continue; après cocaïne, agitation discontinue.
22 g	0,25 mg	5 mg	Après L. faible agitation; après cocaïne, calme absolu.
25 g	0,25 mg	5 mg	Après L. agitation continue; après cocaïne, calme absolu.
26 g	0,25 mg	5 mg	Calme après lévomépromazine; après cocaïne calme absolu.
20 g	0,50 mg	5 mg	Après L. calme presque absolu; après cocaïne calme presque absolu.
28 g	0,50 mg	5 mg	Après L. calme presque absolu; après cocaïne calme presque absolu.
23 g	2 mg	5 mg	Après L, agitation, une secousse, puis calme; après cocaïne calme presque absolu.
26 g	2 mg	5 mg	Après L. calme presque absolu; après cocaïne calme presque absolu.
25 g	5 mg	5 mg	Longue période de calme, brève et forte agitation; après cocaïne pratiquement calme.
25 g	5 mg	5 mg	Calme; après cocaïne calme absolu.
26 g	5 mg	5 mg	Calme; après cocaïne pratiquement calme absolu.
26 g	5 mg	5 mg	Après L. faible agitation puis calme absolu; après cocaïne calme absolu.
30 g	5 mg	5 mg	Après L. faible agitation discontinue puis calme absolu.
34 g	5 mg	5 mg	Après L. faible agitation, calme absolu.

ACÉPROMAZINE seule
Solution à 1 °/oo — voie sous-cutanée

Poids de la souris	ACEPROMAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
21 g	0,10 mg	Souris peu agitée; après A. grandes périodes de calme.
21 g	0,10 mg	Peu agitée normalement; après A. calme absolu mais très léger tremblement continu.
24 g	0,10 mg	Après A. agitation discontinue coupée de périodes de calme.
22 g	0,24 mg	Agitation normale après A.; agitation discontinue avec grands espaces d'arrêt, puis reprise de l'agitation à la fin du 2me tour.
21 g	0,25 mg	Calme absolu.
24 g	0,25 mg	Très faible agitation, grandes périodes de calme.
24 g	0,25 mg	Souris agitée, calme après faible agitation.
27 g	0,25 mg	Périodes de calme assez prolongées.
18 g	0,30 mg	Normalement faible agitation continue; après A. calme absolu.
18 g	0,30 mg	Normalement faible agitation continue; après A. discontinue, brève période de forte agitation puis calme absolu.
19 g	0,35 mg	Normalement agitation continue notable; Après A. calme brève période de forte agitation puis calme absolu.
20 g	0,35 mg	Normalement agitation continue notable; après A. agitation discontinue, grande période de calme et fortes agitations brèves, à la fin calme presque absolu.
28 g	0,37 mg	Grandes périodes de calme; l'agitation débute au milieu du 2me tour, puis devient continue.
24 g	0,40 mg	Agitation normale continue; après A. grandes périodes de calme, pratiquement absolu 2me moitié.
27 g	0,40 mg	Normalement agitation continue; après A. agitation discontinue, calme absolu dernier 1/4.
28 g	0,40 mg	Normalement agitée; après A. périodes de calme, une brève secousse, puis agitation discontinue faible.
25 g	0,50 mg	Faible agitation puis calme. † dans la nuit.
25 g	0,50 mg	Faible agitation puis calme. † dans la nuit.

ACÉPROMAZINE + AMPHÉTAMINE

Sol. à 1‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	ACEPROMAZINE dose p. 100 g.	AMPHETAMINE dose p. 100 g.	RESULTATS
23 g	0,10 mg	1 mg	Agitation discontinue puis continue.
26 g	0,10 mg	1 mg	Calme après A.; agitation continue faible après Maxiton.
30 g	0,10 mg	1 mg	Légère agitation, brèves phases de convulsions après A.; calme absolu après M., calme, légère agitation débutant à la 2me moitié du tracé, continue à la fin de celui-ci.
22 g	0,15 mg	1 mg	Après A. faible; après M. discontinue puis continue à la fin.
24 g	0,15 mg	1 mg	Après A. faible discontinue; après M. pratiquement continue.
26 g	0,15 mg	1 mg	Après A. forte; après M. continue.
21 g	0,25 mg	1 mg	Très faible agitation, périodes de calme.
23 g	0,25 mg	1 mg	Après A. légèrement agitée; calme absolu après M., légère agitation en fin de tracé.
27 g	0,25 mg	1 mg	Calme après A.; calme absolu après M.
29 g	0,25 mg	1 mg	Calme absolu, très légère agitation après A.
29 g	0,25 mg	1 mg	Grandes périodes de calme.
21 g	0,30 mg	1 mg	Après A. calme pratiquement absolu; après M. calme absolu.
28 g	0,30 mg	1 mg	Agitation après A. faible et discontinue; après M. discontinue, petits paquets d'agitation et période de calme.
29 g	0,30 mg	1 mg	Agitation notable après A.; après M. grandes périodes de calme coupées de petites périodes d'agitation.
20 g	0,40 mg	1 mg	Après A. agitation discontinue; après M. calme absolu.
21 g	0,40 mg	1 mg	Agitation discontinue après A., puis calme; après M. brève phase d'agitation puis calme absolu.
22 g	0,50 mg	1 mg	Souris calme après A.; calme absolu après M.
27 g	0,50 mg	1 mg	Souris calme; calme absolu après M.
27 g	0,50 mg	1 mg	Après A. calme absolu coupé par une seule période de vive agitation; après M. calme absolu.

ACÉPROMAZINE + COCAINE

Sol. à 1 °/₀₀ — Sol. à 5 °/₀₀ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	ACEPRO-MAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
20 g	0,05 mg	5 mg	Après A. agitation discontinue; après C. discontinue, très faibles touffes d'agitation séparées par de grandes périodes de calme.
20 g	0,05 mg	5 mg	Après A. faible agitation discontinue; après C. faible agitation discontinue puis faiblement continue.
27 g	0,05 mg	5 mg	Après A. agitation continue; après C. discontinue faible.
29 g	0,05 mg	5 mg	Après A. agitation continue, puis petite période de calme; après C. calme pratiquement absolu.
30 g	0,10 mg	5 mg	Après A. calme presque absolu; après C. calme absolu.
22 g	0,10 mg	5 mg	Après A. agitation discontinue; après C. calme absolu.
25 g	0,10 mg	5 mg	Après A. faible agitation; après C. calme presque absolu.
22 g	0,15 mg	5 mg	Après A. agitation discontinue; après C. très faible agitation discontinue, petites périodes de calme.
20 g	0,25 mg	5 mg	Calme après A.; calme absolu après C.
22 g	0,25 mg	5 mg	Faible agitation en fin de tracé.
24 g	0,25 mg	5 mg	Très faible agitation continue à la fin.
26 g	0,25 mg	5 mg	Calme presque absolu.
26 g	0,25 mg	5 mg	Faible agitation, grandes périodes de calme.
27 g	0,25 mg	5 mg	Calme entrecoupé de très légères agitations.
31 g	0,40 mg	5 mg	Calme absolu après une période d'agitation, calme absolu après.

PROMETHAZINE seule
Solution à 1 °/₀₀ — voie sous-cutanée

Poids de la souris	PROMETHAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
28 g	0,50 mg	Forte diminution des mouvements, quelques touffes sans calme absolu.
29 g	0,50 mg	Forte diminution des mouvements, quelques touffes sans calme absolu.
29 g	0,50 mg	Agitation discontinue. se calme 20' après, calme total 50' après. † dans la nuit.
29 g	1 mg	Agitation discontinue assez forte, se calme vers la fin du tracé.
22 g	3 mg	Normal continue faible; après P. continue puis grandes secousses coupées de petits arrêts.
23 g	3 mg	Normal. continue faible; après P. faible agitation discontinue, calme absolu dernier 1/2.
26 g	3 mg	Quelques petits mouvements sans arrêt absolu.
18 g	5 mg	Diminution de l'activité.
25 g	5 mg	Forte agitation normale; après P. forte agitation puis diminution.
20 g	6 mg	Faible diminution de l'activité.
23 g	6 mg	Normalement agitation constante; après P. agitation continue.
18 g	7 mg	Très forte agitation normale; après P. calme non absolu.
23 g	7 mg	Forte agitation après injection puis retour au normal.
22 g	8 mg	Souris très agitée normalement; après P. agitation discontinue par petits paquets, périodes de calme assez prolongées.
22 g	8 mg	Normalement agitation moyenne; après P. agitation discontinue, grandes périodes de calme.
24 g	8 mg	Normal. fortement agitée; forte agitation après P., puis calme à la fin.
24 g	9 mg	Normalement agitation continue; après P. agitation continue, discontinue puis continue à la fin du tracé.
25 g	9 mg	Normalement calme; agitation discontinue après P., calme non absolu dernier 1/4 du tracé.
27 g	9 mg	Normalement agitation continue; après P. agitation discontinue, violentes secousses; calme non absolu dernier 1/4.
21 g	10 mg	Normalement agitation continue; après P. agitation continue plus faible. † l'après-midi.
24 g	10 mg	Normalement agitation continue; après P. agitation discontinue plus faible, périodes de calme. † le lendemain.

PROMETHAZINE + AMPHETAMINE

Sol. à 1°/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	PROMETHAZINE dose p. 100 g.	AMPHETAMINE dose p. 100 g.	RESULTATS
26 g	0,5 mg	1 mg	Après P. agitation continue, puis calme.
27 g	0,5 mg	1 mg	Après M. grandes périodes de calme, quelques faibles agitations.
27 g	0,5 mg	1 mg	Agitation discontinue et continue notable 10' après.
25 g	1 mg	1 mg	Agitation discontinue immédiate, devient continue et notable 20' après.
29 g	5 mg	1 mg	Agitation immédiate discontinue, assez forte dure tout le tracé.
20 g	5 mg	1 mg	Agitation discontinue, devient continue 10' après.
27,5 g	7,5 mg	1 mg	Agitation discontinue immédiate, devient continue.
19 g	8 mg	1 mg	Après P. très faible agitation; après M. calme absolu.
26 g	8 mg	1 mg	Agitation discontinue puis continue notable.
27 g	8 mg	1 mg	Agitation discontinue presque immédiate.
27 g	8 mg	1 mg	Après P. continue forte; après M. agitation continue.
19 g	9 mg	1 mg	Après P. agitation discontinue notable qui diminue; après M. calme absolu.
23 g	9 mg	1 mg	Agitation discontinue puis continue.
23 g	9 mg	1 mg	Agitation discontinue puis continue.
24 g	9 mg	1 mg	Après P. discontinue; après M. discontinue très faible.
22 g	10 mg	1 mg	Après M. agitation discontinue puis continue faible. † le lendemain.
26 g	10 mg	1 mg	Après P. continue; après M. forte agitation continue.
28 g	10 mg	1 mg	Après M. agitation continue relativement faible. † l'après-midi.
29 g	10 mg	1 mg	Agitation progressive continue notable.

PROMÉTHAZINE + COCAINE

Sol. à 5‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	PROMÉTHAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
23 g	0,5 mg	5 mg	Après P. faible agitation; après C. discontinue, grandes périodes de calme.
25 g	5 mg	5 mg	Agitation normale après P.; après C. pas de changement, léger ralentissement à la fin du tracé.
29 g	5 mg	5 mg	Après P. continue; après C. discontinue.
23 g	7,5 mg	5 mg	Faible action, mais l'animal meurt. †
23 g	7,5 mg	5 mg	Agitation continue assez faible, immédiate, se calme en fin de tracé. † le lendemain.
27 g	7,5 mg	5 mg	Agitation discontinue devient continue 10' après.
29 g	7,5 mg	5 mg	Pas d'action.
29 g	7,5 mg	5 mg	Agitation continue immédiate.
18 g	9 mg	5 mg	Après P. agitation discontinue; après C. faible agitation continue.
18 g	9 mg	5 mg	Après P. très faible agitation discontinue; après C. très faible agitation (tremblements) discontinue.
19 g	9 mg	5 mg	Après P. agitation continue; sans changement après C.
29 g	9 mg	5 mg	Après P. très agitée; après C. très forte agitation : phase de convulsions.
22 g	10 mg	5 mg	Après P. presque calme; après C. agitation discontinue. † 2 h. après crises convulsives.
25 g	10 mg	5 mg	Après C. forte agitation continue. † 2 h. après crises convulsives.

AMINOPROMAZINE seule
Solution à 1 °/oo — voie sous-cutanée

Poids de la souris	AMINOPRO-MAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
23 g	0,5 mg	Agitation normale moyenne après A.; petites périodes d'arrêt à la fin du tracé.
26 g	0,5 mg	Agitation normale moyenne après A.; petites périodes d'arrêt à la fin du tracé.
28 g	0,5 mg	Agitation notable avant et après Aminopromazine.
22 g	1 mg	Pas d'arrêt absolu, agitation faible discontinue.
30 g	2 mg	Pas d'arrêt absolu, agitation faible discontinue.
23 g	3 mg	Forte agitation normale très diminuée après injection.
30 g	4 mg	Agitation moyenne paraît légèrement diminuée après A.
18 g	5 mg	Sans action.
19 g	5 mg	Agitation normale notable sans changement après A.
24 g	7 mg	Agitation presque continue faible.
26 g	7 mg	Diminution, grandes périodes de calme, mais pas d'arrêt absolu.
20 g	10 mg	Agitation après A., calme dernier 1/3.
23 g	10 mg	Grandes périodes de calme, pas d'arrêt absolu.
28 g	10 mg	Pas d'arrêt absolu, grandes périodes de calme mais petits mouvements.
22 g	15 mg	Petits mouvements continus après A.
25 g	15 mg	Agitation normale continue notable; après A. discontinue, calme absolu dernier 1/5e du tracé.
19 g	20 mg	Après A : agitation discontinue.
22 g	20 mg	Très faible agitation presque continue.
27 g	20 mg	Agitation continue normale, après A. discontinue, calme absolu dernier 1/3.
20 g	25 mg	Après A : agitation discontinue faible, périodes de calme. † dans l'après-midi.
25 g	25 mg	Après A : agitation discontinue faible, périodes de calme. † l'après-midi.

AMINOPROMAZINE + MAXITON

Sol. à 1 % — Sol. à 1 °/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	AMINOPROMAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
24 g	0,5 mg	1 mg	Après A agitation continue moyenne; après M. agitation continue moyenne.
26 g	0,5 mg	1 mg	Agitation continue faible.
27 g	0,5 mg	1 mg	Après M. agitation discontinue faible.
21 g	1 mg	1 mg	Agitation discontinue, puis continue.
24 g	1 mg	1 mg	Forte agitation presque immédiate.
22 g	1,5 mg	1 mg	Agitation continue immédiate dure un 2me tour.
22 g	1,5 mg	1 mg	Agitation continue, immédiate.
22 g	1,5 mg	1 mg	Agitation un peu retardée, continue.
24 g	1,5 mg	1 mg	Agitation continue 30 minutes après M.
26 g	1,5 mg	1 mg	Forte agitation, presque immédiate.
26 g	1,5 mg	1 mg	Forte agitation, continue, immédiate.
29 g	1,5 mg	1 mg	Agitation continue, forte, immédiate.
24 g	7 mg	1 mg	Après A. discontinue; après M. discontinue.
25 g	7 mg	1 mg	Très forte agitation continue qui se poursuit jusqu'à la fin du tracé.
25 g	10 mg	1 mg	Après A. continue faible; après M. discontinue puis continue.
32 g	10 mg	1 mg	Forte agitation discontinue après A.
22 g	15 mg	1 mg	Après A. grandes périodes de calme; après M. agitation progressive continue.
23 g	15 mg	1 mg	Après A. agitation discontinue faible; après M. forte agitation continue.
29 g	15 mg	1 mg	Après A. discontinue faible; après M. discontinue.
21 g	20 mg	1 mg	Après Maxiton, agitation discontinue puis continue.
21 g	20 mg	1 mg	Maxiton : agitation discontinue puis continue avec périodes convulsives.
19 g	25 mg	1 mg	Après M. agitation continue, avec périodes de très fortes agitations.
25 g	25 mg	1 mg	Après M. forte agitation irrégulière, petites périodes de très forte agitation et de petits mouvements. † dans la nuit.

AMINOPROMAZINE + COCAINE

Sol. à 1 % — Sol. à 5‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	AMINOPROMAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
26 g	0,5 mg	5 mg	Agitation continue notable.
27 g	0,5 mg	5 mg	Agitation normale irrégulière; après C. continue notable.
28 g	0,5 mg	5 mg	Agitation normale continue notable; après C. forte agitation discontinue.
25 g	1,5 mg	5 mg	Agitation continue immédiate.
27 g	1,5 mg	5 mg	Agitation continue, presque immédiate.
25 g	10 mg	5 mg	Après A. très forte agitation continue; après C. agitation continue notable.
26 g	10 mg	5 mg	Après A. agitation continue; après C. agitation continue.
18 g	12 mg	5 mg	Faible agitation après A.; après C., agitation discontinue puis continue à la fin.
18 g	12 mg	5 mg	Après A. très faible agitation; après C. très faible agitation discontinue, grandes périodes de calme.
23 g	15 mg	5 mg	Après A. agitation moyenne; après C. agitation continue moyenne.
24 g	15 mg	5 mg	Après A. grandes périodes de calme; après C. agitation continue moyenne.
29 g	15 mg	5 mg	Après A. agitation discontinue faible; après C. agitation discontinue puis continue très faible (grattage).
22 g	15 mg	5 mg	Après C. grande agitation puis calme, agitation continue à la fin du tracé. † 3 h. après.
25 g	20 mg	5 mg	Après C. discontinue puis continue avec brèves périodes de convulsions. † 1 h. après.
29 g	25 mg	5 mg	Après A. agitation discontinue; après C. agitation discontinue.

ALIMÉMAZINE seule
Solution à 1 °/oo — voie sous-cutanée

Poids de la souris	ALIMEMAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
22 g	0,5 mg	Agitation continue notable; après A. grandes périodes de calme.
30 g	0,5 mg	Agitation normale notable; après A. continue irrégulière.
30 g	0,5 mg	Agitation normale notable; après A. continue notable.
19 g	1 mg	Agitation continue normale; après A. grandes périodes de calme, coupées de très brèves et fortes agitations.
27 g	1 mg	Normalement agitation continue notable; après A. petites périodes de calme, coupées de brèves et fortes agitations.
28 g	1 mg	Normalement agitation notable; après A. calme absolu.
18 g	2 mg	Normalement agitation continue; après A. grande période de calme, forte secousse brève, calme absolu à la fin du tracé.
27 g	2 mg	Normalement agitation continue; après A. calme absolu.
27 g	2 mg	Normalement agitation faible continue; après A. discontinue, grandes secousses coupées de calme.
23 g	5 mg	Normalement agitation continue moyenne; après A. grandes secousses discontinues, calme absolu dernier 1/3.
29 g	5 mg	Normalement agitation continue; après A. grandes secousses, très faible mouvement dernier 1/4.
20 g	8 mg	Faiblement agitée normalement; après A. grandes périodes de calme, calme absolu en fin de tracé.
20 g	8 mg	Normal : agitation continue faible; après A. agitation continue puis discontinue très faible.
23 g	8 mg	Agitation normale; après A. grandes périodes de calme coupées de très faibles périodes d'agitation.
20 g	10 mg	Normalement assez agitée; après A. grandes périodes de calme coupées de très faibles agitations.
28 g	10 mg	Agitation normale; après A. calme, brusques secousses, grandes périodes de calme.
23 g	12 mg	Normalement agitation continue notable; après A. diminue fortement, très grandes périodes de calme.
25 g	12 mg	Normalement agitation continue; diminue puis grandes périodes de calme coupées de quelques secousses violentes.
19 g	15 mg	Très agitée normalement; persistance de la forte agitation. † le lendemain.

ALIMÉMAZINE seule
Solution à 1 °/₀₀ — voie sous-cutanée

Poids de la souris	ALIMÉMAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
22 g	15 mg	Forte agitation discontinue après l'injection puis arrêt total. † dans la nuit.
27 g	15 mg	Arrêt des mouvements précédé d'une phase discontinue de forte agitation.
28 g	15 mg	Diminution de l'agitation discontinue puis arrêt total.
31 g	15 mg	Normalement agitée, agitation discontinue, longues périodes d'arrêt.
21 g	20 mg	Après A. agitation discontinue puis calme absolu 2me moitié du tracé.
22 g	20 mg	Arrêt presque total. † le lendemain.
28 g	20 mg	Agitation normale assez forte; après A. grandes périodes de calme coupées de très courtes et faibles agitations.

ALIMÉMAZINE + MAXITON

Sol. à 1 % — Sol. à 1 °/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	ALIMÉMAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
22 g	0,5 mg	1 mg	Après A. agitation notable discontinue; après M. agitation discontinue puis continue notable.
26 g	0,5 mg	1 mg	Après A. calme absolu; après M. calme absolu puis agitation discontinue puis continue.
19 g	1 mg	1 mg	Après A. calme presque absolu; après M. très faible agitation croissante à la fin du tracé.
22 g	1 mg	1 mg	Après A. agitation continue; après M. agitation continue puis fort mouvement, grandes périodes de calme coupées de petites poussées d'agitation.
30 g	1 mg	1 mg	Après A. très faible agitation discontinue; après M. très faible agitation discontinue.
22 g	2 mg	1 mg	Après A. faible; après M. discontinue, grandes périodes de calme.
26 g	2 mg	1 mg	Après A. très faible agitation discontinue; après M. très faible agitation discontinue.
20 g	5 mg	1 mg	Après A. faible agitation; après M. faible agitation discontinue.
21 g	5 mg	1 mg	Après A. agitation variable; après M. agitation faible puis continue fin du tracé.
26 g	5 mg	1 mg	Après A. calme presque absolu; après M. calme presque absolu.
24 g	10 mg	1 mg	Après injection d'A. forte agitation; puis calme absolu; après M. calme absolu.
29 g	10 mg	1 mg	Après A. calme presque absolu; après M. calme absolu.
21 g	15 mg	1 mg	Arrêt total du mouvement.
23 g	15 mg	1 mg	Agitation discontinue, longues périodes d'arrêt.
26 g	15 mg	1 mg	Agitation discontinue, phases brèves d'agitation forte.
27 g	15 mg	1 mg	Arrêt total du mouvement.
28 g	15 mg	1 mg	Longues périodes d'arrêt coupées de brèves et fortes agitations.
29 g	15 mg	1 mg	Arrêt total.
23 g	20 mg	1 mg	Après A. calme absolu; après M. agitation discontinue fin du tracé.

ALIMÉMAZINE + COCAINE

Sol. à 1% — Sol. à 5‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	ALIMEMAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
25 g	0,5 mg	5 mg	Après A. continue; après C. continue, discontinue dernières 5 minutes.
25 g	0,5 mg	5 mg	Pas d'agitation continue, quelques petits mouvements sporadiques jusqu'à la fin.
30 g	0,5 mg	5 mg	Agitation après A. forte; après C. agitation continue puis discontinue, grandes périodes de calme.
20 g	1 mg	5 mg	Après A. calme presque absolu; après C. calme presque absolu.
30 g	1 mg	5 mg	Après A. agitation continue puis discontinue; après C. agitation discontinue presque continue à la fin du tracé.
22 g	1 mg	5 mg	Après A. grande période de calme; après C. calme absolu.
24 g	2 mg	5 mg	Après A. agitation continue puis discontinue; après C. agitation discontinue puis continue à la fin du tracé.
24 g	5 mg	5 mg	Après A. agitation irrégulière; calme absolu après Cocaïne.
28 g	5 mg	5 mg	Très forte agitation, normale diminuée.
24 g	10 mg	5 mg	Après A. agitation faible; calme absolu après Cocaïne.
25 g	10 mg	5 mg	Agitation notable diminuée mais non arrêtée après Cocaïne.
23 g	15 mg	5 mg	Très faible agitation puis arrêt total.
24 g	15 mg	5 mg	Arrêt total.
31 g	15 mg	5 mg	Arrêt total.
31 g	15 mg	5 mg	Arrêt total.
33 g	15 mg	5 mg	Arrêt total.
38 g	15 mg	5 mg	Agitation discontinue très faible, longues périodes d'arrêt.

THIAZINAMIUM seul
Solution à 1 % — voie sous-cutanée

Poids de la souris	THIAZINAMIUM dose p. 100 g.	RESULTATS
24 g	0,5 mg	Normal agitation faible; après T. sans changement (discontinue).
26 g	0,5 mg	Normale continue notable; après T. petites périodes d'arrêt.
30 g	0,5 mg	Normal continue; après T. continue irrégulière.
21 g	10 mg	Normalement assez agitée; après T. agitation discontinue.
23 g	10 mg	Normalement assez agitée; après T. agitation discontinue.
25 g	10 mg	Normalement agitation continue faible; après T. discontinue, calme absolu dernier 1/4.
18 g	12 mg	Agitation normale continue notable; calme pratiquement absolu.
21 g	12 mg	Agitation continue faible; après T. agitation discontinue et calme absolu à la fin du tracé.
23 g	12 mg	Normalement agitation continue; après T. discontinue, grandes périodes de calme, très faibles mouvements.
19 g	15 mg	Faible agitation, puis arrêt presque total.
23 g	15 mg	Normalement très agitée; diminution de l'agitation, devient discontinue, arrêt presque total à la fin.
24 g	15 mg	Agitation normale continue; après T. continue puis discontinue, petite période de calme à la fin.
22 g	20 mg	Diminution de l'activité discontinue, coupée de périodes de forte agitation.
22 g	20 mg	Diminution de l'activité qui devient discontinue avec phase de repos. † 3 h. après.
24 g	20 mg	Agitation plus faible continue, arrêt à la fin du tracé.
24 g	20 mg	Diminution de l'activité, qui devient discontinue avec phases de repos. † dans la soirée.
20 g	25 mg	Normalement agitation ; après T. grandes périodes de calme coupées de petites agitations.
23 g	25 mg	Normalement agitée; après T. petites périodes de calme.
23 g	25 mg	Agitation normale; après T. paraît diminuer, discontinue, petite période de calme.

THIAZINAMIUM + MAXITON

Sol. à 1 % — Sol. à 1 °/₀₀ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	THIAZINAMIUM dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
22 g	0,5 mg	1 mg	Après T. agitation continue faible, après M. grandes périodes de calme.
24 g	0,5 mg	1 mg	Après T. agitation continue faible; après M. agitation non continue, petites périodes de calme.
26 g	0,5 mg	1 mg	Après T. agitation continue irrégulière; après M. agitation continue notable.
19 g	5 mg	1 mg	Après T. petite agitation discontinue; après M. discontinue faible puis continue dernier tiers.
28 g	5 mg	1 mg	Après T. discontinue; après M. discontinue après petites périodes de calme.
20 g	7,5 mg	1 mg	Après T. discontinue; après M. grandes périodes de calme discontinues.
24 g	7,5 mg	1 mg	Après T. continue faible; après M. discontinue faible.
25 g	7,5 mg	1 mg	Après T. discontinue; après M. discontinue assez faible.
21 g	10 mg	1 mg	Après M. également discontinue, petites périodes de calme.
21 g	10 mg	1 mg	Après T. agitation continue; après M. discontinue.
27 g	10 mg	1 mg	Après M. agitation discontinue.
28 g	10 mg	1 mg	Après T. continue moyenne; après M. discontinue.
20 g	15 mg	1 mg	Agitation discontinue plus forte à la fin.
23 g	15 mg	1 mg	Agitation discontinue plus forte à la fin.
23 g	15 mg	1 mg	Très faible agitation discontinue plus forte à la fin.
24 g	15 mg	1 mg	Agitation discontinue.
28 g	15 mg	1 mg	Agitation discontinue.
31 g	15 mg	1 mg	Très faible agitation discontinue, grandes périodes d'arrêt.
22 g	20 mg	1 mg	Après T. grandes périodes de calme.
22 g	20 mg	1 mg	Après M. discontinue puis continue notable.
25 g	20 mg	1 mg	Après M. agitation discontinue coupée de petites périodes de calme.
19 g	25 mg	1 mg	Agitation discontinue s'accentuant fin de tracé.
21 g	25 mg	1 mg	Agitation discontinue.

THIAZINAMIUM + COCAINE

Sol. à 1 % — Sol. à 5‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	THIAZINAMIUM dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
22 g	0,5 mg	5 mg	Après T. agitation continue faible; après C. grandes périodes de calme.
23 g	0,5 mg	5 mg	Après T. agitation continue moyenne; après C. continue faible.
26 g	0,5 mg	5 mg	Après T. agitation continue moyenne; après C. continue irrégulière.
28 g	1 mg	5 mg	Après T. continue normale; après C. continue puis discontinue.
30 g	1 mg	5 mg	Normal forte agitation; après C. agitation continue notable.
20 g	5 mg	5 mg	Après T. agitation discontinue; après C. discontinue faible.
30 g	5 mg	5 mg	Après T. agitation discontinue; après C. discontinue puis continue à la fin du tracé.
19 g	10 mg	5 mg	Grandes périodes de calme, très faible agitation.
22 g	10 mg	5 mg	Après C. agitation discontinue puis continue faible.
30 g	10 mg	5 mg	Après T. discontinue; après C. agitation discontinue faible.
21 g	15 mg	5 mg	Agitation continue forte immédiate.
21 g	15 mg	5 mg	Agitation continue notable.
24 g	15 mg	5 mg	Agitation discontinue notable. † dans la nuit.
24 g	15 mg	5 mg	Très faible agitation.
31 g	15 mg	5 mg	Agitation discontinue, puis continue notable.
32 g	15 mg	5 mg	Faible agitation discontinue.
19 g	20 mg	5 mg	Après T. calme absolu.
22 g	20 mg	5 mg	Après C. discontinue faible. † dans la nuit.

DIETHAZINE seule
Solution à 2,5 % — voie sous-cutanée

Poids de la souris	DIETHAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
26 g	0,50 mg	Normal agitation discontinue moyenne; après D. grandes périodes de calme, quelques petites touffes de mouvements.
28 g	0,50 mg	Agitation normale continue notable; après D. sans changement.
30 g	0,50 mg	Agitation normale discontinue; après D. calme presque absolu dernière moitié du tracé.
29 g	10 mg	Normalement continue notable; après D. discontinue faible.
29 g	10 mg	Normalement agitation continue; après D. continue faible.
20 g	25 mg	Très faible agitation discontinue normale; après D. agitation discontinue faible, grandes périodes de calme.
23 g	25 mg	Agitation normale assez notable; après D. discontinue plus faible, calme absolu à la fin.
30 g	25 mg	Normalement agitée; après D. agitation discontinue faible, petite période de calme.
29 g	30 mg	Normalement agitation continue; après D. agitation discontinue, petits mouvements faibles.
32 g	30 mg	Normalement agitation continue; après D. grandes périodes de calme, petites touffes d'agitation.
20 g	30 mg	Agitation normale; après D. calme pratiquement absolu.
21 g	40 mg	Calme absolu.
23 g	40 mg	Souris agitée; après D. calme. † dans la nuit.
23 g	40 mg	Forte agitation isolée, puis calme absolu.
24 g	40 mg	Diminution de l'agitation, grandes périodes de calme.
23 g	50 mg	Normal agitation continue notable; après D. faible agitation discontinue.
24 g	50 mg	Normal agitation notable; après D. calme absolu.
24 g	50 mg	Normalement agitation continue; après D. discontinue très rares mouvements.
25 g	50 mg	Normalement assez agitée; après D. calme presque absolu.
22 g	60 mg	Agitation normale continue faible; après D. discontinue coupée de petites périodes de calme.
23 g	60 mg	Agitation normale; après D. périodes de calme, agitation discontinue. † le lendemain.
26 g	60 mg	Normalement agitation moyenne; arrêt presque total après D. † 1 h. après.

DIETHAZINE + MAXITON

Sol. à 2,5 % Sol. à 1‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	DIETHAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
21 g	0,5 mg	1 mg	Après D. agitation discontinue moyenne; après M. discontinue.
24 g	0,5 mg	1 mg	Après D. agitation continue notable; après M. continue irrégulière.
26 g	0,5 mg	1 mg	Après D. agitation continue notable; après M. continue notable.
22 g	5 mg	1 mg	Après D. agitation continue faible; après M. discontinue puis continue dernier cm.
26 g	5 mg	1 mg	Après D. agitation notable; après M. discontinue forte, pratiquement continue.
26 g	10 mg	1 mg	Après D. agitation continue faible; après M. discontinue puis continue.
27 g	10 mg	1 mg	Après D. agitation discontinue forte; après M. discontinue, s'accélère vers la fin.
29 g	10 mg	1 mg	Après D. agitation continue; après M. continue.
25 g	25 mg	1 mg	Agitation assez rapide et assez intense.
30 g	25 mg	1 mg	Agitation immédiate, continue, devient forte. Souris normalement très agitée, calmée par le Diparcol jusqu'au Maxiton.
19 g	30 mg	1 mg	Après D. agitation calmée; après M. calme absolu, petite agitation tout à fait à la fin du tracé.
21 g	30 mg	1 mg	Après D. calme; après M. grande période de calme, reprise de l'agitation dernier 1/4 du tracé.
22 g	40 mg	1 mg	Après D. calme; après M. agitation continue progressive.
25 g	40 mg	1 mg	Après D. calme absolu; après M. agitation continue dernier 1/3 du tracé.
24 g	50 mg	1 mg	Seuls mouvements de grattage.
24 g	50 mg	1 mg	Agitation de type un peu particulier. Normalement agitée, calmée par le Diparcol jusqu'au M. † dans la nuit.
24 g	50 mg	1 mg	Agitation discontinue, immédiate, faible, devient forte en fin de tracé. † dans la nuit.

DIETHAZINE + MAXITON

Sol. à 2,5 % Sol. à 1‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	DIETHAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
24 g	50 mg	1 mg	Agitation immédiate discontinue, devient forte en fin de tracé.
22 g	60 mg	1 mg	Agitation discontinue, puis continue, progressive notable.
23 g	60 mg	1 mg	Après D. calme presque absolu; après M. agitation continue progressive, forte période à la fin.
24 g	60 mg	1 mg	Après D. grandes périodes de calme; après M. agitation continue progressive à la fin du tracé.
24 g	60 mg	1 mg	Après D. agitée; après M. agitation progressive continue.

DIETHAZINE + COCAINE

Sol. à 2,5 % — Sol. à 5‰ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	DIETHAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
20 g	0,5 mg	5 mg	Après D. agitation continue moyenne; après C. discontinue, grandes périodes de calme à la fin.
22 g	0,5 mg	5 mg	Après D. agitation continue; après C. agitation continue.
24 g	0,5 mg	5 mg	Après D. agitation discontinue moyenne; après C. discontinue moyenne.
24 g	5 mg	5 mg	Après D. discontinue faible; après C. discontinue.
27 g	5 mg	5 mg	Après D. continue faible; après C. discontinue notable.
30 g	10 mg	5 mg	Après D. discontinue notable; après C. continue.
30 g	10 mg	5 mg	Après D. discontinue notable; après C. discontinue notable.
28 g	20 mg	5 mg	Après D. discontinue; après C. faible agitation discontinue, augmente vers la fin.
29 g	20 mg	5 mg	Après D. discontinue faible; après C. discontinue puis continue forte.
22 g	40 mg	5 mg	Agitation rapidement continue.
23 g	40 mg	5 mg	Agitation discontinue, puis continue.
23 g	40 mg	5 mg	Agitation discontinue.
24 g	40 mg	5 mg	Agitation discontinue, continue à la fin.
24 g	40 mg	5 mg	Agitation progressivement continue, croissante.
24 g	40 mg	5 mg	Agitation faible continue.
18 g	50 mg	5 mg	Après C. périodes irrégulières d'agitation puis calme presque absolu.
20 g	50 mg	5 mg	Après D. assez agitée; après C. agitation discontinue puis calme absolu.
30 g	50 mg	5 mg	Agitation discontinue après D.; après C. agitation discontinue puis continue. † dans la nuit.
20 g	60 mg	5 mg	Après C. agitation continue progressive notable.
20 g	60 mg	5 mg	Après C. agitation discontinue. † 1 h. après.

ISOTHAZINE seule
Solution à 5‰ — voie buccale

Poids de la souris	ISOTHAZINE dose p. 100 g.	RESULTATS
23 g	0,5 mg	Agitation normale continue moyenne; après I. discontinue, grandes périodes de calme, calme presque absolu à la fin du tracé.
25 g	0,5 mg	Agitation normale notable; après I. discontinue; grandes périodes de calme au 2me tour.
30 g	0,5 mg	Agitation normale continue faible; après I. continue faible, grandes périodes d'arrêt au 2me tour.
25 g	3 mg	Agitation discontinue, grandes périodes de calme, 2me tour calme presque absolu.
27 g	3 mg	Forte agitation normale; après I. discontinue, forte agitation à la fin du 1er tour, 2me tour discontinue et forte agitation au 2me tour.
31 g	3 mg	Agitation discontinue permanente.
18 g	5 mg	Normalement agitation discontinue; après Isothazine agitation discontinue coupée de fortes agitations, puis plus faibles agitations 2me tour.
22 g	5 mg	Normalement discontinue; après I. discontinue, périodes d'arrêt notables.
24 g	5 mg	Normal faible; après I. agitation discontinue.
24 g	5 mg	Normalement agitation continue notable; I. sans changement.
25 g	5 mg	Normal agitation faible; après I. calme presque absolu.
23 g	8 mg	Normalement très agitée; après I. forte agitation continue.
24 g	8 mg	Normalement assez agitée; sans changement après I.
29 g	8 mg	Agitation continue moyenne; après I. discontinue notable.
22 g	10 mg	Calme presque absolu dès après l'injection.
23 g	10 mg	Peu agitée normalement; calme après I., calme presque absolu 2me tour.
25 g	10 mg	Normalement agitation continue; après I. discontinue, grandes périodes de calme dernier 1/3 du 2me tour.
23 g	15 mg	Normale faible agitation continue; après I. calme presque absolu 1er et 2me tour coupé de très faibles agitations.
24 g	15 mg	Agitation normale continue assez forte; après I. discontinue faible, 2me tour grandes périodes de calme.
27 g	18 mg	Normalement agitée; après I. période de calme, très faible agitation isolée.
29 g	18 mg	Normalement agitation continue; après I. grande période de calme coupée de faible agitation.

ISOTHAZINE + MAXITON

voie buccale - Sol. à 5 °/oo — Sol. à 1 °/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	ISOTHAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
26 g	0,5 mg	1 mg	Agitation normale discontinue faible; après I., sans changements; après M. grandes périodes de calme, calme presque absolu à la fin.
28 g	0,5 mg	1 mg	Agitation normale continue moyenne; après I. continue moyenne; après M. discontinue et continue à la fin.
30 g	0,5 mg	1 mg	Après I. continue faible; après M. discontinue puis continue irrégulière.
19 g	3 mg	1 mg	Agitation normale assez forte; après I. faible et discontinue; après M. discontinue puis continue.
20 g	3 mg	1 mg	Normalement agitation; après I. calme presque absolu; après M. agitation discontinue puis continue.
20 g	3 mg	1 mg	Normalement agitée; après I. calme presque absolu; après M. agitation discontinue puis continue.
20 g	5 mg	1 mg	Normale discontinue faible; I. sans changement; M. agitation discontinue puis continue progressive.
24 g	5 mg	1 mg	Normalement continue forte notable; après I. forte discontinue puis faible et forte; après M. progressivement continue et forte.
24 g	5 mg	1 mg	Normalement discontinue; I. grandes périodes de calme; M. discontinue puis continue.
29 g	5 mg	1 mg	Normalement discontinue; après I. diminution de l'activité; M. calme, légère agitation discontinue.
29 g	5 mg	1 mg	Faible et discontinue normale; I. sans changement; M. progressivement continue et forte.
30 g	5 mg	1 mg	Agitation continue notable; I. discontinue, période de calme; M. grandes périodes de calme, faible agitation.
25 g	7,5 mg	1 mg	Normalement agitation continue; après I. grandes périodes de calme; après M. agitation continue dernière moitié du tracé.
27 g	7,5 mg	1 mg	Normal agitation continue notable; discontinue faible après I.; après M. discontinue s'accélérant vers la fin.

ISOTHAZINE + MAXITON

voie buccale - Sol. à 5 °/₀₀ Sol. à 1 °/₀₀ - voie sous-cutanée

Poids de la souris	ISOTHAZINE dose p. 100 g.	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
27 g	7,5 mg	1 mg	Normal continue moyenne; après I. grandes périodes de calme; après M. agitation continue forte.
22 g	10 mg	1 mg	Agitation normale continue; calme presque absolu après I; calme absolu après M.
23 g	10 mg	1 mg	Après I. grandes périodes de calme; après M. calme, très faible agitation discontinue.
21 g	12 mg	1 mg	Après I. faible agitation discontinue; après M. agitation continue relativement faible.
22 g	12 mg	1 mg	Normalement très agitée; après I. calme presque absolu; après M. agitation discontinue 2me moitié du tracé.
20 g	15 mg	1 mg	Normalement forte agitation, grandes crises; après I. faible agitation discontinue; après M. calme absolu.
20 g	15 mg	1 mg	Forte agitation normale; après I. calme; après M. très faibles mouvements de grattage. † le lendemain.
21 g	15 mg	1 mg	Agitation normale; après I. très faible agitation discontinue; après M. très faible agitation discontinue.
19 g	20 mg	1 mg	Agitation continue normale; après I. très faible agitation discontinue; après M. très faible agitation puis calme absolu.
25 g	20 mg	1 mg	Peu agitée normalement; après I. très faible agitation discontinue; après M. très faible agitation progressive à la fin du tracé.

ISOTHAZINE + COCAINE

voie buccale - Sol. à 5 °/oo — Sol. à 5°/oo - voie sous-cutanée

Poids de la souris	ISOTHAZINE dose p. 100 g.	COCAINE dose p. 100 g.	RESULTATS
24 g	0,5 mg	5 mg	Après I. agitation continue moyenne; après C. continue puis discontinue.
26 g	0,5 mg	5 mg	Agitation normale continue notable; après I. discontinue notable; après C. périodes d'arrêt puis agitation continue moyenne.
27 g	0,5 mg	5 mg	Très faible agitation, grandes périodes de calme.
23 g	1 mg	5 mg	Normal discontinue; après I. discontinue; après C. calme presque absolu à la fin.
25 g	1 mg	5 mg	Normal continue faible; après I. discontinue faible; après C. discontinue, grandes périodes de calme, augmente à la fin.
18 g	5 mg	5 mg	Agitation normale par à-coups; paraît diminuer après I.; après C. faible.
28 g	5 mg	5 mg	Normal, forte agitation; diminution après I.; après C. agitation continue à la fin du tracé.
20 g	10 mg	5 mg	Normalement assez agitée; après I. grandes périodes de calme; après C. agitation discontinue et grandes périodes de calme.
20 g	10 mg	5 mg	Normalement très peu agitée; après I. calme presque absolu; après C. faible agitation progressive, continue à la fin du tracé.
31 g	10 mg	5 mg	Agitation normale notable; rien après I.; calme presque absolu après C., reprise légère à la fin du tracé.
23 g	15 mg	5 mg	Normalement calme; après I. pratiquement calme absolu; après C. faible agitation discontinue, continue à la fin du tracé.
25 g	15 mg	5 mg	Agitation normale; après I. forte diminution; après C. agitation notable continue dans la 2me partie.
26 g	15 mg	5 mg	Agitation normale forte; après I. presque calme absolu; après C. agitation continue moyenne, diminue un peu à la fin.
23 g	20 mg	5 mg	Après I. calme presque absolu; après C. agitation discontinue assez faible.
28 g	20 mg	5 mg	Agitation normale moyenne; calme presque absolu après I.; après C. calme absolu avec quelques petites agitations groupées. † le soir.

Association { CHLORPROMAZINE : 0,05 mg. p. 100 g.
AMINOPROMAZINE : 10 mg. p. 100 g.

voie sous-cutanée

Poids de la souris	RESULTATS
17 g	Calme pratiquement absolu.
20 g	Normalement agitée; après mélange agitation faible coupée de périodes de calme.
21 g	Normalement agitée; après mélange agitation discontinue puis continue.
22 g	Normalement agitée; après mélange période de calme coupée de faibles agitations.
23 g	Agitation normale; après mélange calme pratiquement absolu.
24 g	Normalement agitation forte; après mélange grande période de calme, calme absolu dernier 1/4.
24 g	Agitation discontinue, assez forte agitation coupée d'arrêts.
27 g	Agitation discontinue.
31 g	Très faible agitation discontinue, grande période de calme.

Association { CHLORPROMAZINE : 0,05 mg. p. 100 g.
LÉVOMÉPROMAZINE : 0,05 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	RESULTATS
19 g	Normalement agitation continue; après As. calme absolu.
19 g	Normalement agitation continue; après mélange discontinue, petite période de calme puis agitation très forte discontinue dernier 1/4.
19 g	Normalement agitation continue; après mélange discontinue, très fort mouvement.
20 g	Agitation continue normale; après As. calme presque absolu puis absolu à la fin.
20 g	Normalement agitation continue; après As. calme presque absolu.
21 g	Faible agitation normale; après As. calme presque absolu. 2 fortes secousses à la fin.
23 g	Normalement agitation continue; après As. calme pratiquement absolu.
23 g	Normalement agitation continue; après As. calme pratiquement absolu.
30 g	Normalement agitation continue; après As. discontinue, grandes périodes de calme, forte secousse.
32 g	Normalement agitation continue; après As. mouvement discontinu, petites périodes de calme.

Association { CHLORPROMAZINE : 0,05 mg. p. 100 g.
DIÉTHAZINE : 30 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	RESULTATS
20 g	Normalement agitation continue; après l'association discontinue puis calme absolu.
20 g	Normalement agitation continue; après le mélange calme pratiquement absolu, petite touffe à la fin du tracé.
22 g	Normalement agitation continue; arrêt du mouvement et calme absolu.
22 g	Normalement agitation presque continue; après ce mélange agitation discontinue, petite période de calme.
23 g	Forte agitation notable; après agitation discontinue puis calme absolu.
24 g	Calme presque absolu.
25 g	Calme pratiquement absolu, un ou deux mouvements à la fin.
30 g	Agitation discontinue puis continue.
31 g	Agitation discontinue faible.

Association { AMINOPROMAZINE : 10 mg. p. 100 g.
DIETHAZINE : 30 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	RESULTATS
20 g	Agitation continue assez forte; après As. discontinue, petite période de calme.
20 g	Agitation continue; après As. calme pratiquement absolu.
20 g	Faible agitation continue; après As. discontinue, calme presque absolu à la fin.
23 g	Normal continu; après As. calme absolu.
23 g	Faible agitation normale; après mélange très faible agitation, grande période de calme, petite reprise à la fin.
23 g	Normal, agitation continue; après As. calme pratiquement absolu.
24 g	Normalement agitation continue; après mélange période de calme coupée de petites touffes d'agitation.
24 g	Normal, agitation notable; après As. calme presque absolu.
30 g	Normal, agitation continue; après As. calme presque absolu, petits mouvements isolés.
31 g	Normal continue; après As. calme absolu.

Association { ACÉPROMAZINE : 0,10 mg. p. 100 g.
MÉTHOPROMAZINE : 0,10 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	RESULTATS
19 g	Normal agitation continue; après mélange discontinue coupée de forts mouvements, calme absolu dernier 1/6e du tracé.
20 g	Agitation discontinue notable non modifiée par le mélange.
20 g	Mouvements normaux faibles; après mélange, calme pratiquement absolu.
21 g	Normalement agitée; après le mélange calme absolu.
22 g	Normalement agitée; après le mélange forte agitation discontinue.
23 g	Forte agitation normale; après mélange petits mouvements, puis très fortes secousses brèves puis calme absolu.
23 g	Agitation continue normale coupée de très faibles agitations, puis calme pratiquement absolu.
24 g	Agitation normale; après mélange calme pratiquement absolu dernière moitié du tracé.
24 g	Forte agitation continue normale; après le mélange calme pratiquement absolu.
26 g	Normalement agitation notable; après As. agitation discontinue.
29 g	Agitation discontinue normale; après As. agitation discontinue.
32 g	Agitation continue normale sans changement.

CHLORPROMAZINE : 0,05 mg. p. 100 g.
AMINOPROMAZINE : 10 mg. p. 100 g.
+ MAXITON 1 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
19 g	1 mg	Après mélange calme presque absolu; après M. agitation discontinue faible et continue à la fin.
20 g	1 mg	Après mélange calme; après M. grandes périodes de calme coupées de très faibles agitations.
20 g	1 mg	Après le mélange très faible agitation; après M. très faible agitation, tremblements.
20 g	1 mg	Après le mélange calme; après M. calme absolu.
21 g	1 mg	Peu agitée normalement; après M. faible agitation discontinue un peu accélérée à la fin.

CHLORPROMAZINE : 0,05 mg. p. 100 g.
DIETHAZINE : 30 mg. p. 100 g.
+ MAXITON 1 mg. p. 100 g. SC

Poids de la souris	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
19 g	1 mg	Agitation normale discontinue; après M. agitation discontinue, grande période de calme.
19 g	1 mg	Agitation discontinue faible normale; après M. discontinue.
19 g	1 mg	Agitation discontinue notable devient discontinue à la fin. Tremblement à la fin.
20 g	1 mg	Après mélange agitation notable; après M. agitation continue notable.
26 g	1 mg	Calme absolu normal; après M. petite agitation très faible, tremblement.

LÉVOMÉPROMAZINE : 0,10 mg. p. 100 g.
CHLORPROMAZINE : 0,05 mg. p. 100 g.
+ MAXITON 1 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
19 g	1 mg	Après mélange agitation continue; après M. faible agitation et calme absolu.
20 g	1 mg	Après mélange arrêt des mouvements; après M. très faible agitation, grandes périodes de calme coupées de brèves phases très violentes.
21 g	1 mg	Agitation continue après mélange; après M. discontinue puis continue.
21 g	1 mg	Après mélange agitation discontinue; après M. faible agitation discontinue, grandes périodes de calme.
30 g	1 mg	Après mélange agitation discontinue; après M. discontinue, grandes périodes de calme.

AMINOPROMAZINE : 10 mg. p. 100 g.
DIÉTHAZINE : 30 mg. p. 100 g.
+ MAXITON 1 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
19 g	1 mg	Peu agitée normalement; après M. agitation discontinue assez forte, assez notable.
19 g	1 mg	Après le mélange faible agitation; après M. faible agitation discontinue.
19 g	1 mg	Faible agitation après mélange; après M. faible agitation discontinue puis forte agitation discontinue.
19 g	1 mg	Après mélange calme; après M. agitation discontinue puis continue relativement faible.
20 g	1 mg	Peu agitée normalement; après M. agitation discontinue, petite phase d'arrêt coupée de mouvements assez forts.

ACÉPROMAZINE : 0,10 mg. p. 100 g.
MÉTHOPROMAZINE : 0,10 mg. p. 100 g. } + MAXITON 1 mg. p. 100 g.

Poids de la souris	MAXITON dose p. 100 g.	RESULTATS
21 g	1 mg	Après mélange agitation continue, puis arrêt des mouvements; après M. brève et forte agitation séparée par des périodes de calme.
21 g	1 mg	Agitation normale discontinue; après M. pratiquement calme absolu.
24 g	1 mg	Faible agitation normale; après M. calme absolu.
30 g	1 mg	Calme après mélange; après M. calme absolu.
31 g	1 mg	Après mélange agitation puis calme absolu; après M. calme absolu.

ACHEVÉ D'IMPRIMER
SUR LES PRESSES DE LA
MAISON AUBANEL PÈRE
EN AVIGNON
LE 30 JANVIER 1961

N° 140024. — I. 2622. — Dépôt légal 1er trimestre 1961. — E. 627